

II - B - 1

ヤナギ配糖体サリシンの再評価

富山医科薬科大学薬学部、和漢薬研究所*

○吉野徹朗*、服部征雄*、赤尾光昭、小橋恭一

【目的】 我々は、和漢薬配糖体成分が腸内細菌により活性化されるプロドラッグで、ターゲティングや除放性を兼ね備えていることを明らかにしてきた。従って、これら配糖体成分は副作用が少なく温和な作用を示すと考えられる。

ヤナギ配糖体サリシンは解熱作用を示し、これが端緒となってサリチル酸からアスピリンへと開発されたことは、よく知られている。しかしながら、アスピリンには胃潰瘍などの副作用があり、未だその作用機序は明らかにはなっていない。

今回、サリシンに和漢薬の特徴の一つである温和で副作用のない効果を期待し、検討を行った。

【方法】 サリシン、そのアグリコンであるサリゲニンおよびサリチル酸ナトリウムを6週齢Wistar雄性ラットにそれぞれ等モル経口投与し、血漿サリチル酸濃度および直腸温を経時的に測定した。また、これら薬物投与後の胃潰瘍形成についても観察した。さらに、パン酵母皮下注による体温上昇後の解熱効果についても検討を加えた。

血漿中サリチル酸量は水で10倍希釈した血漿を直接薄層シリカゲルプレートにスポットし、クロロホルム：石油エーテル：酢酸（12：10：1）の溶媒で展開後、島津クロマトスキャナーにより蛍光強度測定して定量した。

【結果】 サリゲニン（620mg/kg）およびサリチル酸ナトリウム（800mg/kg）経口投与後、血漿サリチル酸はすばやく上昇し、30分値でそれぞれ260 μ g/mlおよび450 μ g/mlとなり、その後ゆるやかに増加した。直腸温も30分以降減少し、最大2～3 $^{\circ}$ C低下した。その効果はサリゲニンの方が強かった。この際、両薬物投与により出血性の激しい胃粘膜損傷が観察された。

一方、サリシン（1420mg/kg）経口投与では血漿サリチル酸は1時間後にわずかに（13 μ g/ml）出現し、6時間後までゆるやかに増加した。この際の直腸温効果は1 $^{\circ}$ C以内で、胃潰瘍は観察されなかった。この条件でサリシンは酵母皮下注による発熱を平熱にまで低下した。

サリシンは、ラット糞便により速やかにサリゲニンに変換された。

【結論】 サリシンは経口投与により胃潰瘍を惹起せず、腸管下部でサリゲニンに変換された後、徐々に吸収され温和な解熱作用を発現するプロドラッグである。