

28 E - 05

羅布麻 (*Apocynum venetum* L.) 葉の肝臓保護作用 及びその活性成分に関する研究

富山医科薬科大学 和漢薬研究所

○熊 泉波, 範 文哲, 手塚康弘, 服部征雄, 難波恒雄, 門田重利

【目的】羅布麻 (*Apocynum venetum* L.) は中華人民共和国薬典に高血圧, 腎炎, 神経衰弱の治療薬として収載され, その葉は近年中国, 日本では“燕龍茶”の原料として使われている。しかし, その成分は未明であり, 生理活性についての研究も不十分である。我々は天然薬物の肝臓保護作用に関する研究の過程で, 羅布麻葉の水エキスにD-Galactosamine/Lipopolysaccharide (D-GalN/LPS) 誘発マウス肝障害に対する抑制作用を認めた。そこで, *in vitro* D-GalN/Tumor necrosis factor (TNF)- α 誘発初代培養肝細胞死モデルを用い, 羅布麻葉の肝臓保護作用を検討し, 活性成分の単離, 同定を行った。

【方法と結果】 1) 羅布麻葉の水エキスをそれぞれ50mg/kgと500mg/kgの用量で, マウスに1週間1日1回経口で連続投与した。12時間絶食後, D-GalN (700mg/kg)/LPS (20 μ g/kg)をマウスの腹腔内に注射した。その後, 1時間目と8時間目に採血し, それぞれ血中TNF- α とGPTレベルを測定した。羅布麻葉水エキス500mg/kgを投与した群では, 血中GPTの上昇が有意に抑制されたが, TNF- α の産生は抑制されなかった。2) D-GalN (0.5mM) 感作したマウス初代培養肝細胞に, TNF- α (100 ng/ml) を添加し, 18時間培養後, MTT法により細胞の生存率を測定した。100 μ g/mlの羅布麻葉水エキスはTNF- α 誘発細胞死を完全に抑制した。3) D-GalN/TNF- α 誘発初代培養肝細胞死モデルを用い, 活性を見ながら成分の単離を行い, 15種類の化合物, 即ち, (-)-epicatechin (1), (-)-epigallocatechin (2), isoquercetin (3), hyperine (4), (+)-catechin (5), (+)-gallocatechin (6), kaemferol-6'-O-acetate (7), isoquercetin-6'-O-acetate (8), catechin-[8,7-e]-4 α -(3,4-dihydroxyphenyl)-dihydro-2(3H)-pyranone (9), apocynin B (10), apocynin A (11), cinchonain Ia (12), apocynin C (13), apocynin D (14), quercetin (15) を単離した。10, 11, 13, 14は, 新化合物であった。15種類の化合物は, 20 - 80 μ Mの濃度で, TNF- α 誘発肝細胞死を用量依存的に抑制した。その中で, flavanol配糖体の3, 4, 7とphenylpropanoid-substituted flavan-3-olの12 (IC₅₀=31.2, 14.2, 31.2, 41.2 μ M)の活性は, ポジティブコントロールのsilibinin (IC₅₀=49.3 μ M)よりも強かった。

【結論】羅布麻葉の水エキスにD-GalN/LPS誘発マウス肝障害に対する肝臓保護作用を証明し, 単離した15種類の化合物が, いずれも*in vitro* D-GalN/TNF- α 誘発初代培養肝細胞死に抑制作用を示した。これらの化合物は, 羅布麻葉の肝臓保護活性成分と考えられる。