

P-11

アルコール投与ラットにおける柴苓湯の効果についてグルタチオン代謝面からの検討

日本大学医学部生化学,¹ 日本大学医学部神経内科²

○長谷川律子¹, 花輪寿彦¹, 平馬直樹¹, 原中瑠璃子¹, 中川滋木¹, 小野真一², 千田光一², 高須俊明²

目的 近年, 我が国でもアルコール飲料消費量は増加傾向にあるが, アルコール性肝障害に対する薬方は明確にされていない。私どもは前回マウスを用い長期間アルコール投与に対する五苓散, 茵陳五苓散, 柴苓湯の影響について検討したところ, これらの方剤は抗脂肝作用, 肝におけるグルタチオン代謝改善作用を有することが分った。今回はラットを用いてアルコール急性投与時におけるグルタチオン代謝を検討したので報告する。 **方法** 5週令雄性ウイスター系ラットを用い柴苓湯エキス原末 (1000mg/kg, ツムラ順天堂製) をアルコール投与24時間前および2時間前にあらかじめ投与した。アルコール投与はエタノール (5g/kg) を1回腹腔内投与し, 投与前, 投与後10分, 30分, 60分における血液, 肝, 脳のグルタチオン代謝について検討した。すなわちこれらの組織中におけるGSH (還元型グルタチオン), GSSG (酸化型グルタチオン), G-Px (グルタチオンペルオキシダーゼ), G-R (グルタチオンリダクターゼ), LPO (過酸化脂質) を測定した。 **結果** 柴苓湯投与群では非投与群と比較し全身状態が良好であった。血液中のGSH値はアルコール投与10分後より低下傾向を示したが, 柴苓湯投与群では60分後には回復した。GSSG値は両群ともアルコール投与後増加傾向を示した。G-Px活性値は柴苓湯投与群では有意に増加し, G-R値はアルコール投与により抑制されたが柴苓湯投与群では抑制程度は少なかった。肝のGSHおよびGSSG値はアルコール投与10分後より減少傾向を示したが, その減少程度は柴苓湯投与群では少なかった。肝のG-Px活性は全般的に柴苓湯投与群では高値傾向を示し, G-R活性はアルコール投与により低下したが柴苓湯投与群では60分後に回復した。脳 (小脳, 大脳皮質) におけるGSHおよびGSSG値はアルコール投与において有意差は認められなかった。また脳のG-PxおよびG-R活性もアルコール投与による有意の変動を認めなかった。脳におけるLPO値はアルコール投与により増加したが柴苓湯投与群では非投与群とほぼ同値を示した。

考察 以上の結果から, 短期間のアルコール投与において血液, 肝ではグルタチオンおよびその関連酵素の著明な変動が認められたが, 脳においては有意の変化は認められなかった。アルコールによる過酸化機構に対し柴苓湯の防止作用が推定されたが, そのメカニズムの一部にグルタチオン代謝の関与が推察された。