

P-13

## 実験的肝障害モデルマウスに及ぼす黄柏及びベルベリンの影響

北里研究所附属東洋医学総合研究所, \* 津村順天堂

奇 錦峰, ○田中盛久, 前原知彦\*, 丁 宗鉄

**目的** 肝炎の慢性化の機序には宿主の免疫反応が密接に関与していることが知られている。しかし肝炎の治療薬の開発には免疫学的機序とは無関係の方法、例えば四塩化炭素やD-ガラクトサミンを用いる方法がとられることが多い。このため肝炎治療剤の動物実験結果とその臨床効果が一致しないこともある。そこで我々は免疫学的機序が関与する方法を用いて黄柏の肝庇護作用について検討を行った。

**方法** 肝障害の誘導は急性肝不全モデルといえるFerlugaらの方法に準じて行った。即ち、雄性ICRマウスに *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) の加熱死菌  $400\text{ }\mu\text{g}/\text{匹}$  を静脈内に投与を行い、7日後に大腸菌由来の Lipopolysaccharide (LPS)  $1\text{ }\mu\text{g}/\text{匹}$  の静脈内投与を行って肝障害を誘導した。被検薬として黄柏熱水抽出エキスあるいは黄柏の主成分であるベルベリンをLPS投与を行う前に投薬して20時間以内でのマウスの生存率の観察を行った。

**結果** *P. acnes* 投与したマウスに LPS を投与する 3 日前, 2 日前, 1 日前, 3 時間前に黄柏の腹腔内投与を行ったところ、3 時間前投与群で生存率は最も良く、3 日前投与では無投与群とほぼ同等の低い生存率を示した。次に黄柏の投与量をマウス 1 匹当たり  $0.5\text{ mg}$ ,  $1\text{ mg}$ ,  $2\text{ mg}$ ,  $4\text{ mg}$ ,  $8\text{ mg}$  として LPS 投与 3 時間前に腹腔内投与を行ったところ、用量依存的に生存率は高くなった。そこで黄柏  $6\text{ mg}/\text{匹}$  を投与時間を変えて経口投与を行ったところ、3 時間前投与群で最も高い生存率を示し、2~4 時間前投与では無投与群とほぼ同程度の低い生存率を示した。黄柏の主成分であるベルベリンについて検討を行ったところ、LPS を投与する 3 時間前に  $100\text{ }\mu\text{g}/\text{匹}$  投与することにより対照群に比べ高い生存率を示した。

**考察** *P. acnes* と LPS 投与によって誘導される急性肝不全に対し、黄柏はその生存率を高めた。この作用は腹腔内投与あるいは経口投与でも認められ、黄柏に含まれるベルベリンでも同様の作用が認められたことから、この活性の主体はベルベリンであることが示唆された。この急性肝不全モデルはロイコトリエンの関与が示唆されている<sup>1)</sup> ことから、アラキドン酸カスケードに対して作用点を持つ可能性が考えられた。

**文献** 1) 阪上吉秀ら：肝障害におけるロイコトリエンの関与について。日本免疫学会講演要旨集, 17, 528, 1987.