

## II-B-6

### 漢方薬の aldose reductase 阻害作用 (第 3 報) GU-17 (isoliquiritigenin) について

山梨医科大学第 3 内科, 津村研究所 \*

○会田 薫, 多和田真人, 新藤英夫, 女屋敏正, 佐々木博 \*, 山口琢児 \*, 陳 政雄 \*,  
三橋 博 \*

**目的** Sorbitol の細胞内蓄積が, 糖尿病の合併症の成因の 1 つとされている。また, 多くの aldose reductase (AR) 阻害剤が開発され, その有用性が示唆されている。我々はこれまでに, 漢方薬には AR 阻害作用を有するものがあること, 昨年の本学会では甘草・芍薬から単離した物質の中に強力な AR 阻害作用を有するものがあることを報告した。今回、甘草より新たに 6 種の物質を単離し検討した結果, GU-17 (isoliquiritigenin) に強い AR 阻害作用のあることを見い出したので報告する。

**方法** ①甘草からの物質の単離: 前回報告した如く, 甘草を LH-20 column chromatography により 6 分画して得た Fr.D を, さらに数種の column により今回新たに GU-9-17を得た。②ラットレンズ (RL) AR 活性及びヒト赤血球中 sorbitol 含量は既報の如く行なった。③STZ 糖尿病ラットに GU-17 及び ONO-2235 を 100mg/kg, 2 週間経口投与し, レンズ, 坐骨神経, 赤血球中の sorbitol (Sor) 含量を測定した。

**成績** ①DL-glyceraldehyde を基質とした場合, 0.1μg/ml の濃度で, GU-9 : 13.8%, GU-10 : 19.5%, GU-12-15 : 0%, GU-17 : 61.7%, RLAR 活性を抑制した。GU-17 の IC<sub>50</sub> は, DL-glyceraldehyde, glucose を基質とした場合, それぞれ  $3.2 \times 10^{-7}$  M,  $1.6 \times 10^{-6}$  M であり, その阻害様式は不拮抗阻害であった。また, GU-17 は isoliquiritigenin と同定された。②GU-17 はヒト赤血球中 sorbitol 蓄積を濃度依存性に阻害し, その IC<sub>50</sub> は  $2.0 \times 10^{-6}$  M であった (ONO-2235 の IC<sub>50</sub> は  $6.2 \times 10^{-6}$  M)。③STZ 糖尿病ラットに GU-17 (G), ONO-2235 (O) を投与した場合, 赤血球中 Sor は G : 44.3%, O : 54.5% 抑制し, 坐骨神経中 Sor は G : 63.6%, O : 12.1% 抑制した。レンズ中 Sor は G : 13.7%, O : 15.6% 抑制された。

**結論** 甘草より単離した GU-17 (isoliquiritigenin) は強力な AR 活性阻害作用を有することを見い出した。また, GU-17 は in vivo でも, sorbitol の蓄積を阻害した。さらに我々は GU-17 には, 強力な血小板凝集抑制作用のあることを見い出している。従って, GU-17 は糖尿病の合併症の予防・治療に有効な物質であると思われる。