

II-B-11

牛胆汁による血漿エタノール濃度の低下作用

上越教育大・生活健康系、大東交(株)研究所^a、富山医薬大・和漢薬研・病態生化^b

○立屋敷かおる、今泉和彦、篠原達雄^a、近藤弘之^a、荻田善一^b

目的 最近私達は、動物胆汁にラットの血漿エタノール濃度($p[EtOH]$)の低下作用があること、さらにこの作用には種属差があり、牛胆汁が豚胆汁より強いことを報告した¹⁾。この現象の作用機序は、現在不明確である。そこで本研究では、牛胆汁による $p[EtOH]$ の低下作用等の量－反応関係を定量的に測定・解析し、この現象の作用機構を検討した。

方法 16時間絶食したSD系雄性ラット($255 \pm 15g$)に $50-400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ B.W.}$ の24時間凍結濃縮牛胆汁(牛胆)の溶液を経口投与し、30分後に $1g \cdot \text{kg}^{-1} \text{ B.W.}$ のEtOHを経口投与した。その後、経時的に $p[EtOH]$ をGCで定量した。 $pEtOH$ の消失を確認した後、肝homogenateを調製し、mitochondria内のaldehyde dehydrogenase(ALDH)とcytosol内のalcohol dehydrogenase(ADH)の活性を測定した。また、剔出した胃の内容物量と胃内EtOH量を測定した。対照ラットには牛胆のかわりに当該量の水を投与した。牛胆の胆汁酸組成をHPLCで定量した。

結果 ①牛胆の投与により、量－反応関係にしたがって $p[EtOH]$ の最大値($C_{\max}$)は低下し、 $C_{\max}$ に達する時間($T_{\max}$)は遅延した。 $pEtOH$ の消失時間は投与量に依存せず、ほぼ一定であった(約217分)。 $C_{\max}$ 値と $T_{\max}$ 値との間には、逆比例の関係がみられた。②対照と牛胆投与群における $p[EtOH]$ の差が最大となる時刻は、EtOH投与後15-25分であり、投与量の増加と共にその時間が延長した。また、その差がみられるのは、EtOH投与後120分迄であった。③ $p[EtOH]$ のみかけの消失速度定数は、牛胆投与量に関係なく $1.4 \sim 1.5 \cdot 10^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$ であった。④肝ADHとALDH比活性は、牛胆の有無によらずほぼ一定の値を示した。⑤EtOH投与後240-270分では、胃内に内容物、EtOH及び牛胆は検出されなかった。⑥牛胆の胆汁酸組成は、Cholate $\gg$ Chenodeoxycholate $>$ Deoxycholate $>$ Lithocholate $\geq$ Ursodeoxycholate の順であった。胆汁酸の大部分(約82%)を占めるCholateのうちtaurine抱合型、glycine抱合型、非抱合型の割合は、それぞれ56%、40%、4%であった。

結論 牛胆経口投与による $C_{\max}$ 値の低下と $T_{\max}$ 値の遅延の両作用には、量－反応関係が認められた。これらの作用は、肝のEtOH代謝酵素活性の変動によらず、EtOHの吸収過程の変動によると推定される。この現象と牛胆成分との関係は、現在検討中である。

文献 1) 立屋敷かおる、今泉和彦、他：和漢医薬学会誌 4、296-297 (1987)