

I - C - 14

四塩化炭素肝障害ラット肝の活性酸素代謝の変動に対する大柴胡湯エキス経口投与の影響

1)藤田保健衛生大学医学部生化学、2)藤田保健衛生大学病院薬剤部

○太田好次¹⁾、小林 隆¹⁾、佐々木恵美¹⁾、永田 稔²⁾、石黒伊三雄¹⁾

【目的】既に、演者らは急性四塩化炭素(CCl_4)投与ラットに大柴胡湯エキス(DST)を経口投与すると肝障害が抑制され、この肝障害の抑制がDSTの脂質過酸化抑制作用や肝のアスコルビン酸(Asc.A)と還元型グルタチオン(GSH)レベルを上昇させる作用によることを報告した。急性 CCl_4 肝障害では、肝の過酸化脂質(LPO)レベルの上昇やAsc.A、GSH等のレベルの減少と共に、活性酸素の消去によるsuperoxide dismutase(SOD)、catalase、glutathione peroxidase(GSH-px)の基質であるGSHの再生に与るglutathione reductase(GSSG-R)等の活性低下が報告されている。そこで、DSTエキスの急性 CCl_4 肝障害に対する抑制機序を更に明らかにする目的で、急性 CCl_4 肝障害ラット肝の活性酸素代謝の変動に対するDSTエキス経口投与の影響を経時的に調べた。

【方法】実験には5週齢の雄性Wistar系ラットを用いた。肝障害はオリーブ油で希釈した50% CCl_4 (2ml/kg体重)を腹腔内投与して惹起させた。対照群には同量のオリーブ油を投与した。DST末(ツムラ社製)は蒸留水に懸濁し、体重1kg当り1gを CCl_4 投与後2時間に経口投与した。その対照群には同量の蒸留水を投与した。ラットは CCl_4 投与後24、48および72時間の時点で下大静脈より血液を採取した後に屠殺し、肝臓を摘出した。採取した血液より分離した血清はALTとAST活性の測定に、肝ホモジネートはAsc.A、GSHおよびLPO量の測定に、また肝ミトコンドリア上清はSOD、catalase、GSH-px、GSSG-R等の酵素活性の測定に用いた。これらの測定は、既報に述べた方法で行った。

【結果および結論】 CCl_4 投与による血清ALTとAST活性の上昇は CCl_4 投与後24時間で最も高く、その後漸次減少した。この両酵素の活性上昇は CCl_4 投与後24、48および72時間の時点でDST投与によって抑制された。 CCl_4 投与後24時間での肝Asc.A量の減少および投与後24と48時間での肝GSH量の減少と肝LPO量の増加はDST投与で抑制された。また、 CCl_4 投与後24、48および72時間での肝のSODとcatalaseの活性低下、投与後72時間での肝GSH-pxの活性低下および投与後24時間での肝GSSG-Rの活性低下はDST投与で抑制された。これらの結果から、DSTの急性 CCl_4 肝障害に対する抑制には、この肝障害に伴う肝の活性酸素代謝能の低下に対する抑制作用も寄与していると推察される。