

P-32

腎虚血-再灌流モデルを用いた大黄牡丹皮湯の効果

富山医科薬科大学 和漢薬研究所 細胞資源工学部門

横澤隆子、○劉 中武、董 而博、織田 聡、服部征雄

【目的】虚血に陥った組織への血流再開により、虚血時に加え、さらに新たなる障害が負荷され、その障害のメディエーターとして、再灌流時に供給される酸素分子に由来するフリーラジカルが注目され、その消去系あるいは産生系からの解明が進められている。本研究では代表的な駆瘀血作用を有する構成生薬からなる大黄牡丹皮湯の効果を検討した。

【方法】1. 動物実験：Wistar系雄性ラット（6週齢、体重150g前後）に各エキス剤（大黄牡丹皮湯、大黄、牡丹皮、桃仁）を200mg/kg B.W./day 経口投与した。20日後に左腎動・静脈、尿管を45分間遮断、その後2時間再灌流し、腹部下大動脈から採血した。次いで氷冷した生理食塩水で灌流後、腎臓を採取し、各種血清成分、腎組織中のラジカル消去酵素活性を測定した。2. 細胞培養実験：LLC-PK₁細胞をD-MEM/F-12に5%FCSを添加した培地で培養し、コンフルエンスに達してから細胞を1穴あたり10⁴個ずつseedした。2時間後にサンプルを添加し、41時間培養した。次いで低酸素下（酸素濃度2%未満）で6時間培養後、通常条件下（95%air, 5%CO₂）で1時間培養することで再酸素化とした。また通常条件下のみで48時間培養した群も設けた。細胞障害の指標として培地中へ漏出したLDH活性を測定した。

【結果】大黄牡丹皮湯群ではBUN、Crが低下し、血清、腎組織中のMDAも低下した。抗酸化酵素ではGSH-Pxが有意に上昇し、構成生薬の中では大黄において類似した作用が認められた。LLC-PK₁細胞を用いた実験でも大黄牡丹皮湯と大黄に細胞障害を抑制する知見が認められた。

【結論】大黄牡丹皮湯に酸素ストレスに対する抑制作用が認められた。