

## 28D-04

# 漢方の科学的評価（第19報） 黄耆桂枝五物湯加紅参の脂質代謝酵素に及ぼす影響

名古屋市立大学 薬学部 生薬学教室

○呉 春珍, 井上 誠, 荻原幸夫

【目的】黄耆桂枝五物湯加紅参（OKGK）は末梢神経系、循環器系の異常によると考えられるスモン患者の症状の改善に用いられてきた漢方方剤である。これまでに、我々はOKGKの高コレステロール血症改善作用、高TG血症改善作用を報告してきた。今回、高脂血症改善作用の機序を探るために、脂質代謝酵素の活性、遺伝子レベルでの発現について検討した。

【方法】6週齢SD系雄性ラットを1%コレステロール含有飼料あるいは15%フルクトース/グリセロール（GF）水を与え4週間飼育した。OKGKはコレステロール飼料に加え、あるいはGF水を与えながら経口で投与した。肝臓ミクロソーム中のコレステロール7 $\alpha$ -ヒドロキシラーゼ（CH7 $\alpha$ -HL）活性、ACAT活性、小腸粘膜ミクロソーム中のACAT活性およびpostheparin plasma LPLの活性を測定した。また、ノーザンハイブリダイゼーション法によって肝臓のCH7 $\alpha$ -HL mRNAおよび心臓と脂肪組織のLPLのmRNAの発現量を測定した。

【結果】正常ラットと高CHO血症ラットにおいて、OKGKはCH7 $\alpha$ -HL活性およびCH7 $\alpha$ -HLmRNAの発現量を有意に増加させた。高CHO血症ラットにおいて、OKGKはコレステロール食負荷による小腸粘膜ミクロソーム中のACAT活性の上昇を抑制したが、OKGKは肝臓のACAT活性を低下させる作用はなかった。一方、正常ラットと高TG血症ラットにおいて、OKGKはpostheparin plasma LPLの活性を増加させた。心臓LPLmRNA発現量を測定した結果、正常ラットLPLmRNA発現量に対して影響を与えなかったが、GF水によるmRNA発現量の低下を有意に抑制した。脂肪組織のLPLmRNA発現に対する影響は観察されなかった。

【結論】OKGKは小腸粘膜ACAT活性を抑制し、肝臓CH7 $\alpha$ -HL活性を増加させることにより高コレステロール血症改善作用を示すことが示唆された。さらに、OKGKは遺伝子レベルでCH 7 $\alpha$ -HLの活性を調節していると考えられた。一方、OKGKはLPL活性を増加させることにより高TG血症改善作用を示し、LPL活性の増加は心臓におけるLPL mRNAの発現の上昇が関与していることが示唆された。