

P - 1

イチョウ葉エキス剤 Ginkgo biloba extract と、抽出成分

bilobalide との作用比較

奈良県立医科大学 薬理学講座

○佐藤広康、西田清一郎

【目的】 最近、イチョウ葉から抽出される成分が多く、生理薬理活性を著すことが知られるようになってきた。とくに、中枢神経細胞への有効作用がいわれ、梗塞などの細胞障害後の機能改善に関する報告がなされている。同時に、イチョウ葉エキス剤には、膜イオンチャネルへの電気生理・薬理学的作用が大きくクローズアップされてきており、我々は臨床的意義を裏付けるため、その作用機序を解明している。現在、循環器系器官への薬理効果についても検討しており、今回、単一心筋細胞膜イオンチャネル電流へのイチョウ葉エキス剤(Ginkgo biloba extract, GBE)とその主要成分(bilobalide)の電気薬理・生理学的効果を調べた。モルモット心室筋細胞を用いて、イチョウ葉エキス成分の活動電位波形の形状変化とその根底に流出入する膜イオンチャネル電流への作用をまとめた。

【方法】 モルモットを腹腔内からペントバルビタール麻酔し、気管切開により人工呼吸下におく。この状態で、大動脈にカニューレを挿入して、心臓を摘出し、ランゲンドルフ灌流を行う。灌流液に添加したコラゲナーゼにより酵素処理(15分)をして、単離心筋細胞を作成する。活動電位記録は電流固定法を用いて、イオンチャネル電流はホールセル膜電位固定法で行なった。実験は、36℃下で、Axon Patch-clamp アンプと PCLAMP を用いて解析を行った。

【結果】 イチョウ葉エキス剤 (GBE) は活動電位持続時間を著明に延長したが、主要成分 bilobalide は逆に短縮した。同時に、最大立ち上がり速度 (V_{max}) を減少させた。膜電位固定法実験では、GBE はカルシウム電流 (I_{Ca}) を抑制し、bilobalide は増強した。一方、最も活動電位持続時間に関与しているカリウム電流に対しても、全く相反する反応を著した。遅延整流性外向きカリウム電流 (I_K) と内向き整流カリウム電流 (I_{K1}) は共に GBE で著明に減少し、bilobalide は逆に両者を増加させた。

【考察】 このように、イチョウ葉エキス剤 (GBE) と、その主要成分 (bilobalide) の電気薬理・生理学的効果が、全く相反することが判明した。カルシウム電流 (I_{Ca}) や遅延整流性外向きカリウム電流 (I_K) は、心機能を維持するのに重要な因子であり、イチョウ葉エキス剤が臨床的に心筋細胞の機能制御にも関与することが証明された。この相反作用が、漢方生薬学の理解を難しくするものであるが、エキス剤は複合生薬剤であり、混合薬として他の成分とのバランスで集約的に有効な薬理作用を発揮していると思われる。使用した生薬剤は常盤植物化学研究所から提供を受けた。