

P-25

利尿作用を有する生薬・処方の科学的解明研究（その1） ーアンジオテンシンⅡ及びバソプレッシン受容体に対するアゴニスト結合阻害活性の評価ー

（株）ツムラ 漢方生薬研究所

○小林みい、牧野文昌、遠藤雄一、榊原巖、樋口正視、佐々木博

【目的】利尿作用を有するとされる生薬及び処方、臨床において利尿作用あるいは浮腫改善作用を目的として使用されているケースが多い。しかし、その作用の詳細について、科学的に明らかにした報告例は少ない。我々はこれまでに、水分代謝の観点から関連する可能性のある因子の一つとして、レニンーアンジオテンシン系ホルモンであるアンジオテンシンⅡ（AngⅡ）及び抗利尿ホルモンのバソプレッシン（AVP）に着目し、両受容体に対する *in vitro* での阻害活性を指標とした沢瀉の品質研究を検討してきた¹⁾。今回、演者らは、利尿作用を有する各種生薬および処方の同受容体阻害活性について検討を行った。

【方法】成書等から、利尿作用を有するとされる以下の生薬（猪苓、茯苓、沢瀉、蒼朮、白朮、防己、木通、牛膝、茵陳蒿、薏苡仁、黄耆、麻黄、附子）及び漢方処方（防己黄耆湯、木防己湯、五苓散、柴苓湯、茵陳五苓散、越婢加朮湯、真武湯、当帰芍薬散、牛車腎気丸、猪苓湯、苓桂朮甘湯）を選定した。各生薬及び処方の熱水抽出エキスについて、ラット肝臓（AngⅡ）または牛腎臓（AVP）より調製した膜タンパクを用い、レセプターバインディングアッセイ法により両受容体へのアゴニスト結合に対する阻害活性を検討した。

【結果】検討した生薬のうち、牛膝は主に AngⅡ 受容体に対し阻害活性を示した。一方、防己、蒼朮、白朮、茯苓及び沢瀉は AVP 受容体をより強く阻害する傾向を示した。また茵陳蒿、木通及び猪苓はいずれの受容体に対しても比較的強い阻害活性を示した。処方では苓桂朮甘湯、真武湯、柴苓湯及び防己黄耆湯が AngⅡ 受容体を、木防己湯が AVP 受容体をより強く阻害する傾向を示した。一方、茵陳五苓散及び猪苓湯は両受容体とともに比較的強く阻害した。

【考察】AngⅡは腎臓における Na・水排泄量の調節、心血管系における血管平滑筋収縮作用や心筋収縮力増強作用など多様な生理作用を有し、その受容体は全身の様々な臓器に分布していることが知られている。一方、AVPは一部血管等への作用も有するが、主には腎臓での水分再吸収作用に関与しており、各々のホルモンが異なった形で体内水分量の調節に寄与している。今回、これら2種の異なるホルモン受容体に対する阻害活性について検討したが、同じ利尿作用を持つ生薬あるいは処方でも、阻害能に差が認められたことは非常に興味深い結果であった。今回の結果はあくまで *in vitro* での検討であり、本結果のみで利尿作用を論じることはいくくできないが、今後は他のパラメーターでの検討、あるいは *in vivo* 試験等により、この点を明らかにしていく予定である。

1) Makino B., Kobayashi M. *et. al.*, *Planta Medica*, in press.