

I-B-5

SHRSPのフリーラジカル関連酵素活性 に対する七物降下湯の作用

1) 東亜大学大学院応用生命科学、2) 長崎大学 医学部 第二薬理

○樋口行人¹⁾、山下樹三裕²⁾、谷山紘太郎²⁾、尾崎正若¹⁾

【目的】我々は、既に七物降下湯が脳卒中易発症性自然発症高血圧ラット (SHRSP) の血圧を下降させずとも脳血管障害を予防し、有意な延命効果を示すこと、さらに大脳皮質のキサンチンオキシダーゼ (XOD) 活性とスーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 活性を低下させることを報告した。しかし、その機序に関しては明確ではない。そこで、今回は正常血圧のWistar-Kyotoラット (WKY) と SHRSP に七物降下湯を投与し、これらのフリーラジカル関連酵素活性及び過酸化脂質量に対する影響を検討した。

【方法】SHR等疾患モデル共同研究会より供給されたWKY/Izm, SHRSP/Izmをそれぞれ対照群と七物降下湯投与群 (1.5 g/kg/day) に分け、6週齢から18週齢まで室温22℃、湿度55%、明暗12時間周期の条件で飼育し、血圧を隔週に測定した。実験終了後、右大脳皮質の可溶性分画のXOD活性をStirpeの方法、SOD活性を大柳の亜硝酸法で測定し、左大脳皮質の過酸化脂質量を大川のTBA法で測定した。

【結果】血圧はSHRSPの対照群はWKYの対照群に比して高値を示したが、SHRSPの対照群と七物降下湯投与群の間に著しい差はみられなかった。XOD活性、SOD活性、過酸化脂質量はSHRSPの対照群はWKYの対照群に比して高値を示し、SHRSPの七物降下湯投与群は対照群に比して低値を示した。

【考察と結論】SHRSPはWKYに比して、血圧の上昇、XOD活性の上昇、SOD活性の上昇、過酸化脂質量の増加がみられた。七物降下湯投与により血圧の上昇は抑制されなかったが、XOD活性の上昇、SOD活性の上昇、過酸化脂質量の増加は抑制された。以上の結果より、七物降下湯はSHRSPの大脳皮質において、活性化されたXOD活性を抑制することにより、XOD由来のフリーラジカル産生を抑えていると考えられ、その結果として、フリーラジカルによる脂質過酸化を抑制し、脳血管障害を予防する可能性が示唆された。