

漢薬・炮附子の薬理活性研究 (第2報¹⁾) **Reserpine** 処置ラットにおける
炮附子水抽出エキスの新陳代謝機能亢進活性

松田 秀秋*, 森浦 俊次, 久保 道徳

近畿大学薬学部薬用植物学研究室

Pharmacological study on *Aconiti* tuber. II. Metabolic function-improving
effect of water extract from *Aconiti* tuber in reserpine-treated rats

Hideaki MATSUDA*, Toshitsugu MORIURA and Michinori KUBO

Department of Medicinal Botany, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kinki University

(Received January 21, 1991. Accepted May 23, 1991.)

Abstract

Metabolic function-improving effect of water extract (A-ext) from *Aconiti* tuber (*Aconitum calmicale* DEBX.) was investigated in reserpine-treated rats. Reserpine at the *i.v.* dose of 2 mg/kg induced the continuous decreasing of body temperature, blood pressure, heart rate and blood flow of kidney in rats. A-ext at the *p.o.* administration of 100 mg/kg improved all of these biological changes except for the body temperature when A-ext was administered 5 hr after the dose of reserpine. But, A-ext administered 1 hr before the reserpine dose inhibited the decreasing of only blood pressure. A-ext was ineffective in the body temperature and blood pressure in intact rats.

These results suggest that A-ext may have metabolic function-improving effect in reserpine-treated rats, but further investigations are required to understand the mechanism involved.

Key words *Aconitum calmicale*; *Aconiti* Tuber; metabolic function; reserpine.

Abbreviations A-ext, water extract from *Aconiti* tuber; CR, cortex area % rate; CAR, cortex absolute area %; MAR, medulla absolute area %; 11-OHCS, 11-hydroxycorticosteroids; ACTH, adrenocorticotrophic hormone.

緒 言

附子 (*Aconitum calmicale* DEBX. の肥大根を加工したもの) は鎮痛及び抗炎症作用を目的に用いられた重要な漢薬であることから、著者らは前報¹⁾において中国産炮附子水抽出エキスを抗炎症作用を見出し報告した。さらに、附子は衰弱状態に陥った新陳代謝機能を賦活するのが本来の薬効といえるが、いわゆる新陳代謝機能の賦活に関連した報告は、矢数²⁾が強心作用について報告しているのみで十分に解明されているとはいえない。

一方、Maickel ら³⁾、Westermann ら⁴⁾が実験動物に reserpine を投与すると新陳代謝機能が低下し、その動物が衰弱状態に陥ることを報告している。著者らは reserpine 処置がもたらす血圧、体温、心拍数、血流量、下垂体-副腎系機能などの変動を薬理学的に観察したところ、本実験モデルが漢方医学の「裏寒証」と呼ばれる生体の衰弱状態をよく表現していると判断できたので、今回、この実験モデルを用いて炮附子水抽出エキスの新陳代謝機能に及ぼす影響を検討した。

*〒577 東大阪市小若江 3-4-1
3-4-1 Kowakae, Higashioshaka, Osaka 577, Japan

材料と方法

(1) 炮附子熱水抽出エキスの調整：中国産炮附子 (*Aconitum calmicale* DEBX. の肥大根を炮製加工したもの) を細切後、10 倍量の水で 100℃、3 時間 2 回抽出し、減圧下で濃縮後、さらに凍結乾燥して得た熱水抽出エキス (A-ext) を被験体に供した。

(2) 実験動物：Slc; Wistar 系雄性ラット (180–200 g) を用いた。飼育環境は恒温恒湿、12 時間明/12 時間暗のサイクルの飼育室で、市販の固形飼料 (CE-2, 日本クレア) を用い、自由に水道水を摂取させ、購入後実験に供するまで 1 週間予備飼育した。なお、実験開始に際しては 15 時間絶食したラットを用いた。

(3) 実験方法

a) ラットの生体機能に及ぼす reserpine の影響——Wistar 系雄性ラットに reserpine (局方レセルピン注射液, アポロン注 1 mg/ml, 第一製薬) 2 mg/kg を静脈内注射し、直腸温、総頸動脈血圧、心拍数を reserpine 処置 48 時間後まで経時的に測定した。なお、これらの検査値を測定する際はすべて麻酔下で行い、各測定時における動物は個別の動物群で行った。

b) Reserpine による生体機能低下に及ぼす noradrenaline の影響——ラットに noradrenaline (ノルエピネフリン注射液, 三共) 5 µg/kg を静脈内投与し、その 30 分後に reserpine 2 mg/kg を静脈内投与し、1–3 時間まで経時的に直腸温を測定した。また、reserpine 投与 5 時間後に noradrenaline を投与し、その後 2 時間まで経時的に直腸温を測定した。

c) Intact ラットの生体機能に及ぼす A-ext の影響——Intact ラットに A-ext (水に懸濁) を経口投与し、直腸温及び総頸動脈血圧を経時的に測定した。

d) Reserpine による生体機能低下に及ぼす A-ext の影響——ラットに reserpine 2 mg/kg を静脈内注射 5 時間後に A-ext (水に懸濁) を経口投与し、直腸温、総頸動脈血圧、心拍数、腎組織血流量、副腎重量、皮質/髄質比、血清 11-OHCS 量、血漿 ACTH 量、血糖値及び肝グリコーゲン量を経時的に測定した。

e) 直腸温の測定法——Pentobarbital (45 mg/kg) 麻酔下で体温計 (互換型サーミスタ温度計 Type A600, 宝工業) を用いて直腸温を測定した。

f) 総頸動脈血圧の測定法——Pentobarbital 麻

酔下でラットを背位に固定し、右側総頸動脈を露出してポリエチレン製のカニューレを挿入固定し、トランスデューサー (P₂₃-id, 日本光電) を介して歪み圧力アンプ (AP-601G, 日本光電)、ポリグラフシステム (RM-6000, 日本光電)、血圧測定ユニット (AP-611G, 日本光電) にて収縮期及び拡張期血圧を測定した。

g) 心拍数の測定——Pentobarbital 麻酔下でラットを背位に固定し、電極を両前肢及び右後肢に刺入固定し、生体電気アンプ (AB-621G, 日本光電) を介して第二誘導心電図をポリグラフシステムに入力し、心拍数計測ユニット (AT-601G, 日本光電) を用いて心拍数を測定した。

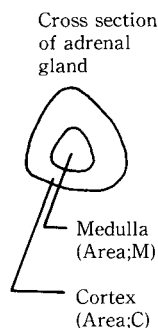
h) 腎組織血流量の測定——Pentobarbital 麻酔下でラットを腹位に固定し、背側から腎臓直近部を切開して腎臓を引き出し、大湾中央部に白金電極を刺入固定した。また、不関電極を皮膚に固定し、両者とも amplifier (MT 技研) を介して記録計 (東海医理科) へ接続した。基準線が安定後、水素ガス (0.5 kg/cm²) を吸入させ、水素ガス濃度半減期 (T_{1/2}) を算出した。T_{1/2} を Fick の原理を応用した Kety の組織クリアランス式に代入して血流量を求めた。

$$\text{血流量 (ml/min/100 g)} = 0.693 / T_{1/2} \times 100$$

i) 副腎の重量——常法に従って、副腎の湿重量を体重 100 g 当りの mg 数で求め、対照群の副腎重量に対する百分率を算出した。

また、摘出した副腎を常法に従って、ホルマリン固定、パラフィン包埋、薄切 (可能なかぎり中心部) し、ヘマトキシリン-エオジン染色を施した。顕微鏡下に 40 倍に拡大した皮質と髄質の像をトレースして、その面積をデジタイザー (DIGITIZER MODEL K-510, Logitec) を用いてそれぞれ測定した。これらの測定値は、Chart 1 に示したごとく、全断面積に占める皮質の割合を、対照群の全断面積に占める皮質の割合に対する百分率で表し (CR 値)、さらに副腎断面における皮質と髄質の面積比率 (CAR 値, MAR 値) を求めた。

j) 血清 11-OHCS 量の測定——Pentobarbital 麻酔下で採血し、白井ら⁶⁾の方法により血清 11-OHCS 量を測定した。すなわち、常法に従って得た血清から、塩化メチレンにて 11-OHCS を抽出し、アルカリ・中性洗浄液で洗浄後、蛍光試薬 (EtOH : H₂SO₄ = 3 : 7) を加え、15℃、45 分間 incubate し、下層を励起波長 468 nm、蛍光波長 520 nm にて蛍光



$$[1] \frac{C}{C+M} \times 100 = \text{Cortex Area\% (CA)}$$

$$\frac{\text{CA of each animal}}{\text{average CA of intact group}} \times 100 = \text{Cortex Area \% Rate (CR)}$$

$$[2] \frac{C \text{ of each animal}}{\text{average C of intact group}} \times 100 = \text{Cortex Absolute Area\% (CAR)}$$

$$\frac{M \text{ of each animal}}{\text{average M of intact group}} \times 100 = \text{Medulla Absolute Area \% (MAR)}$$

Chart 1 Estimation of cross-sectional area of adrenal gland.

を測定し、下記の式から血清中 11-OHCS 量を求めた。標準液として cortisol (300 μ g/dl, 東京化成) EtOH 溶液を用いた。

$$\text{血清 11-OHCS 量 (mg/dl)} = (F-B) / (S-B) \times 30$$

F = 血清試料の蛍光強度, S = 標準液の蛍光強度,
B = 盲検の蛍光強度

k) 血漿 ACTH 量の測定——Pentobarbital 麻醉下で採血した血液の 9 分の 1 容の 3.8% のクエン酸ナトリウム溶液を加えて得た血漿を用いて RI 沈澱法にて血漿 ACTH 量を測定した。

l) 血糖——Pentobarbital 麻醉下で採血した血液から血清を分離し、mutarotase・GOD 法 (Glucose C Test Wako, 和光純薬) により血糖値を測定した。

m) 肝グリコーゲン量——Pentobarbital 麻醉下で得た肝臓中のグリコーゲン量は、伊藤ら⁶⁾、藤井ら⁷⁾の方法に基づく小林ら⁸⁾の改良法に従って測定した。すなわち、肝臓を 30% KOH で加熱溶解した後、95% EtOH 抽出、1.2 N HCl で加水分解を行い、生成したグルコース量をアンスロン・硫酸法にて定量した。

n) 統計学的処理——実験結果は平均値 $\pm$ 標準誤差であらわし、有意差検定には Student's *t*-test を適用した。

結 果

1. ラット生体機能に及ぼす reserpine の影響

1) 行動：ラットに reserpine 2 mg/kg を静脈内投与すると、30 分後から運動量が減少し、数時間後には下痢便が観察された。24 時間後でも intact

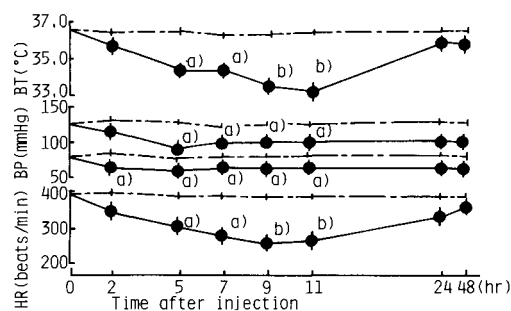


Fig. 1 Effect of reserpine on body temperature, blood pressure and heart rate in rats.

--- ; Intact rats, ● ; Reserpine-treated rats. Reserpine at a dose of 2 mg/kg was intravenously administered and body temperature (BT), blood pressure (BP) and heart rate (HR) were measured. Intact was intravenously administered saline only. Each value represents the mean $\pm$ S.E. of 7 rats. Significantly different from the intact group, ^a*p* < 0.05, ^b*p* < 0.01.

ラットに比して運動量は少なかったが、48 時間後では外観上正常状態に回復した。

2) 直腸温、血圧、心拍数：ラットに reserpine 2 mg/kg を静脈内投与すると、Fig. 1 に示したごとく、直腸温は 11 時間後まで低下したが、24 時間後にはほぼ正常値に回復した。血圧は収縮期及び拡張期血圧共に 5 時間後まで減少し、以後若干回復する傾向を示した。心拍数は 9 時間後まで経時的に減少したが、48 時間後にはほぼ正常値まで回復した。

2. Reserpine による直腸温低下に及ぼす nor-adrenaline の影響

ラットに reserpine 2 mg/kg を静脈内投与する30分前に noradrenaline 5 μ g/kg を静脈内投与したところ, noradrenaline 投与群には reserpine 処置2, 3時間後の直腸温低下を有意に抑制する作用が認められた。しかし, noradrenaline を reserpine 処置5時間後に投与すると, reserpine によって低下した直腸温を上昇させる作用が認められなかった (成績は省略)。

3. Intact ラットの生体機能に及ぼす A-ext の影響

1) 直腸温: A-ext 20, 100 mg/kg をラットに経口投与し, 1, 6, 8時間後の直腸温を測定したが, A-ext は intact ラットの直腸温に影響を及ぼさなかった (成績は省略)。

2) 血圧: A-ext 20, 100 mg/kg をラットに経口投与し, 1, 6, 8時間後の収縮期及び拡張期血圧を測定したが, A-ext は intact ラットの血圧に影響を及ぼさなかった (成績は省略)。

4. Reserpine 処置ラットの生体機能に及ぼす A-ext の影響

1) 直腸温: ラットに A-ext 20, 100 mg/kg を経口投与し, その1時間後に reserpine 2 mg/kg を静脈内投与したが, A-ext 投与群には reserpine 処置5, 7時間後におけるラットの直腸温の低下を抑制する作用が認められなかった。

また, reserpine をラットに投与し, その5時間後に A-ext を経口投与したが, A-ext 投与群には reserpine によって低下した直腸温を上昇させる作用が認められなかった (成績は省略)。

2) 血圧: Fig. 2 に示したごとく, ラットに A-ext 20, 100 mg/kg 経口投与し, その1時間後に reserpine 2 mg/kg を静脈内投与すると, A-ext 投与群には reserpine 処置5, 7時間後における収縮期及び拡張期血圧の低下を有意に抑制する作用が認められた。

また, Fig. 3 に示したごとく, reserpine をラットに投与し, その5時間後に A-ext を経口投与すると, A-ext 100 mg/kg 投与群には reserpine によって低下した収縮期及び拡張期血圧を有意に上昇させる作用が認められた。

3) 心拍数: A-ext 20, 100 mg/kg をラットに経口投与し, その1時間後に reserpine 2 mg/kg を静脈内投与したが, A-ext 投与群には reserpine 処置5, 7時間後における心拍数の低下を抑制する作用が認められなかった (成績は省略)。

しかし, Fig. 4 に示したごとく, reserpine 投与5時間後に A-ext を経口投与すると, A-ext 100 mg/

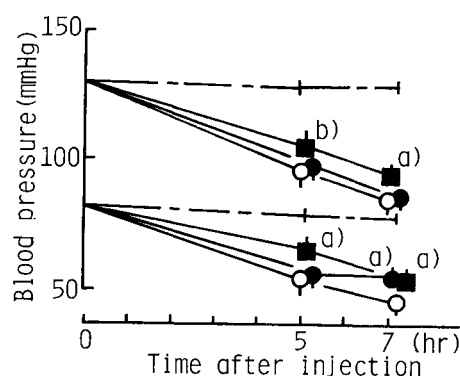


Fig. 2 Effect of water extract from *Aconiti* tuber (A-ext) on blood pressure in reserpine-treated rats.

---; Intact, ○; Control, ●; A-ext 20 mg/kg, ■; A-ext 100 mg/kg. Reserpine at a dose of 2 mg/kg was intravenously injected 1 hr after the oral administration of A-ext, and blood pressure (BP) was measured 5 or 7 hr after the dose of reserpine. Control was orally administered water alone. Each value represents the mean $\pm$ S.E. of 7 rats. Significantly different from the control group, ^{a)} $p < 0.05$, ^{b)} $p < 0.01$.

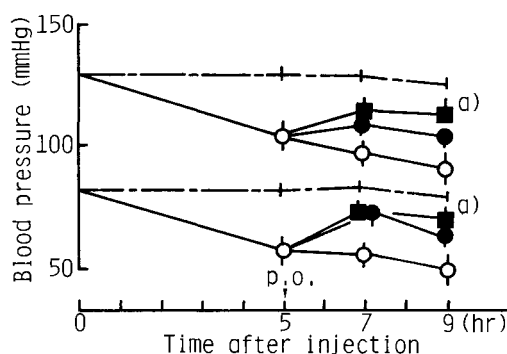


Fig. 3 Effect of water extract from *Aconiti* tuber (A-ext) on blood pressure in reserpine-treated rats.

---; Intact, ○; Control, ●; A-ext 20 mg/kg, ■; A-ext 100 mg/kg. Reserpine at a dose of 2 mg/kg was intravenously injected 5 hr before the oral administration of A-ext, and blood pressure (BP) was measured 2 or 4 hr after the dose of A-ext. Control was orally administered water alone. Each value represents the mean $\pm$ S.E. of 7 rats. Significantly different from the control group, ^{a)} $p < 0.01$.

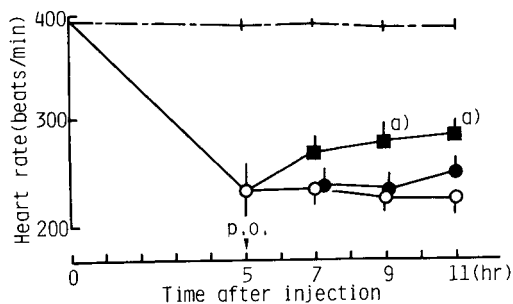


Fig. 4 Effect of water extract from *Aconiti* tuber (A-ext) on heart rate in reserpine-treated rats. ---; Intact, ○; Control, ●; A-ext 20 mg/kg, ■; A-ext 100 mg/kg. Reserpine at a dose of 2 mg/kg was intravenously injected 5 hr before the oral administration of A-ext, and heart rate was measured 2, 4 or 6 hr after the dose of A-ext. Control was orally administered water alone. Each value represents the mean $\pm$ S.E. of 7 rats. Significantly different from the control group, ^{a)} $p < 0.05$.

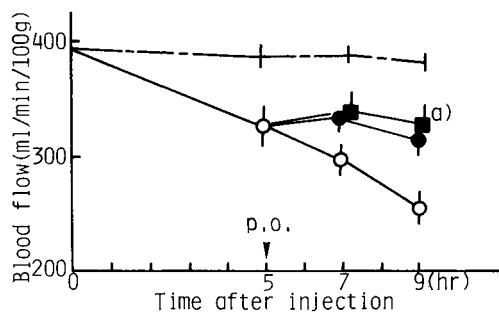


Fig. 5 Effect of water extract from *Aconiti* tuber (A-ext) on tissue blood flow of kidney in reserpine-treated rats. ---; Intact, ○; Control, ●; A-ext 20 mg/kg, ■; A-ext 100 mg/kg. Reserpine at a dose of 2 mg/kg was intravenously injected 5 hr before the oral administration of A-ext, and blood flow of kidney was measured 2 or 4 hr after the dose of A-ext. Control was orally administered water alone. Each value represents the mean $\pm$ S.E. of 7 rats. Significantly different from the control group, ^{a)} $p < 0.05$.

kg 投与群には reserpine によって低下した心拍数を有意に上昇させる作用が認められた。

4) 腎組織血流: Fig. 5 に示したごとく, ラットに reserpine 2 mg/kg を静脈内投与すると, 腎組織血流量は経時的に減少した。A-ext 100 mg/kg 投与

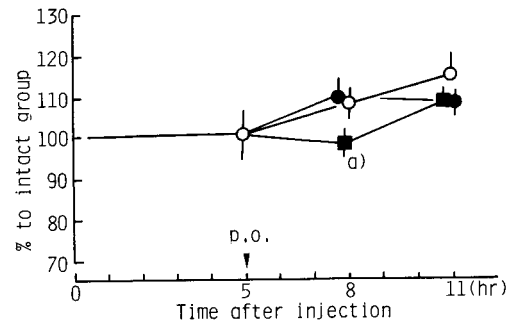


Fig. 6 Effect of water extract from *Aconiti* tuber (A-ext) on adrenal gland weight in reserpine-treated rats. ○; Control, ●; A-ext 20 mg/kg, ■; A-ext 100 mg/kg. Reserpine at dose of 2 mg/kg was intravenously injected 5 hr before the oral administration of A-ext, and the weight of adrenal gland was measured 3 or 6 hr after the dose of A-ext. Control was orally administered water alone. Each value represents the mean $\pm$ S.E. of 7 rats. Significantly different from the control group, ^{a)} $p < 0.05$.

群には reserpine による腎組織血流量の減少を有意に抑制する作用が認められた。

5) 副腎の形態及びホルモン動態

a) 重量: Fig. 6 に示したごとく, ラットに reserpine 2 mg/kg を静脈内投与すると, 副腎の重量は 8 時間後から増加した。Reserpine 投与 5 時間後に A-ext 100 mg/kg を経口投与すると, reserpine 投与による副腎の重量増加が有意に抑制された。

b) 形態: Intact ラットの副腎断面に占める皮質の割合を 100% としたときの reserpine 処置時のその割合 (CR 値) を Fig. 7 に示した。ラットに reserpine 2 mg/kg を静脈内投与すると, 5 時間後に皮質の割合が減少したが, 8 時間後にはほぼ intact ラットの比率になり, 11 時間後には逆に皮質の割合が大きくなった。A-ext 100 mg/kg 投与群には reserpine による CR 値の変動を抑制する作用が認められた。

また, reserpine 処置による個々の群における皮質あるいは髄質の割合 (CAR 値, MAR 値) を経時的に測定したところ, CAR 値は reserpine 処置 5 時間後まで増加し, 以後増加状態であった。MAR 値は reserpine 処置の 5 時間後において増加していたが, 以後経時的に減少した。A-ext を reserpine 処置の 5 時間後に経口投与すると, 100 mg/kg 投

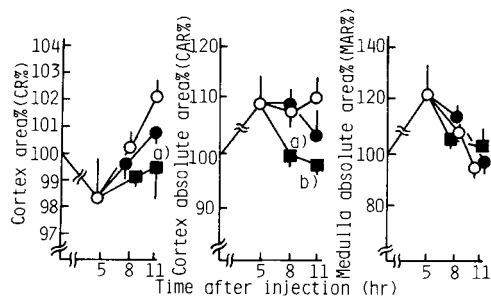


Fig. 7 Effect of water extract from *Aconiti* tuber (A-ext) on cross-section area of adrenal cortex and medulla in reserpine-treated rats.

○: Control, ●: A-ext 20 mg/kg, ■: A-ext 100 mg/kg. Reserpine at a dose of 2 mg/kg was intravenously injected 5 hr before the oral administration of A-ext, and cross-section area of adrenal cortex and medulla was measured 3 or 6 hr after the dose of A-ext. Control was orally administered water alone. Each value represents the mean $\pm$ S.E. of 7 rats. Significantly different from the control group, ^{a)} $p < 0.05$, ^{b)} $p < 0.01$.

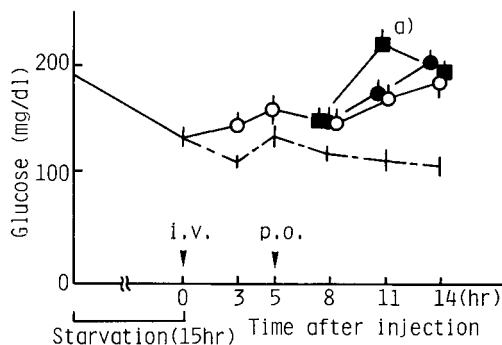


Fig. 8 Effect of water extract from *Aconiti* tuber (A-ext) on blood sugar in reserpine-treated rats.

---: Intact, ○: Control, ●: A-ext 20 mg/kg, ■: A-ext 100 mg/kg. Reserpine at a dose of 2 mg/kg was intravenously injected 5 hr before the oral administration of A-ext, and blood sugar was measured 3, 6 or 9 hr after the dose of A-ext. Control was orally administered water alone. Each value represents the mean $\pm$ S.E. of 7 rats. Significantly different from the control group, ^{a)} $p < 0.05$.

与群には CAR 値を有意に減少させる作用が認められたが, MAR 値には影響を及ぼさなかった。

c) 血清 11-OHCS 及び血漿 ACTH 量: ラットに reserpine 2 mg/kg を静脈内投与すると, 血清 11-OHCS 及び血漿 ACTH 量が増加したが, A-

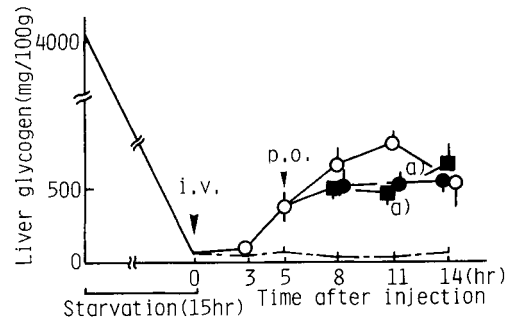


Fig. 9 Effect of water extract from *Aconiti* tuber (A-ext) on liver glycogen in reserpine-treated rats.

---: Intact, ○: Control, ●: A-ext 20 mg/kg, ■: A-ext 100 mg/kg. Reserpine at a dose of 2 mg/kg was intravenously injected 5 hr before the oral administration of A-ext, and liver glycogen was measured 3, 6 or 9 hr after the dose of A-ext. Control was orally administered water alone. Each value represents the mean $\pm$ S.E. of 7 rats. Significantly different from the control group, ^{a)} $p < 0.05$.

ext 20, 100 mg/kg 投与群にはこれらの増加を抑制する作用が認められなかった (成績は省略)。

6) 血糖値及び肝グリコーゲン量: Fig. 8 及び Fig. 9 に示したごとく, ラットを 15 時間絶食させると, 血糖値及び肝グリコーゲン量は著しく減少した。Reserpine 2 mg/kg を静脈内投与するとこれらの値は増加した。A-ext 100 mg/kg 投与群には reserpine によって増加した血糖値をさらに増加させる作用が認められた。しかし, reserpine によって増加した肝グリコーゲン量に対しては抑制する作用が認められた。

考 察

附子は古来, 漢方医学的に「裏寒証」と称される生体状態に適用された重要な漢薬である。「裏寒証」を現代医学的に解釈すれば, 新陳代謝機能の衰退した状態といえる。このような状態を実験動物に誘発することは非常に困難であるが, Maickel ら³⁾ Westermann ら⁴⁾ が抗うつ剤の検定モデルとして開発した実験動物は, ラットに reserpine を静脈内投与する方法で, 著者らはこの実験動物が新陳代謝機能の低下したモデルになりえないかと考え, 以下の実験を遂行した。

まず, intact ラットの生体機能に及ぼす炮附子水抽出エキス (A-ext) の影響を直腸温及び血圧を指

標に検討した。A-ext 20, 100 mg/kg 投与は intact ラットの直腸温及び血圧に影響を及ぼさなかった。

次に、新陳代謝機能の衰退したモデルに対する A-ext の影響を検討した。ラットに reserpine 2 mg/kg を静脈内投与すると、30 分後から運動量が減少し、数時間後には下痢便も観察され、24 時間後においても intact ラットに比して運動量が少なかった。これらの所見は 48 時間後には観察されなかった。また、直腸温、血圧、体温、腎組織血流量は検査項目によって若干異なる変動を示したが、reserpine 処置の 5 時間後まで急激に減少し、それ以降は低下状態が持続した。これらの変動に対して noradrenaline の直腸温変動における拮抗作用を検討した。Noradrenaline は reserpine の投与 30 分前に投与すると、直腸温の低下を抑制したが、5 時間後の投与では抑制作用が認められなかった。すなわち、reserpine は脳及び他の臓器における生体アミンを放出する作用⁹⁾を有しており、1 回の投与で脳及び末梢神経の catecholamine や serotonin を枯渇させる。この効果は数日ないし数週間持続するといわれている。よって、reserpine 処置 5 時間後に noradrenaline を投与しても直腸温が上昇しなかったことから、たとえ adrenargic な作用をもっていても reserpine 処置の 5 時間後投与では、もはやその効果は発現されない時期といえる。そこで、今回の目的である A-ext の生体機能賦活効果に adrenargic な効果が関与しないように reserpine 処置 5 時間後に A-ext を経口投与し、その賦活効果を種々の検査項目の変動から検討した。

その結果、A-ext は reserpine によって低下した生体機能の中で、血圧、心拍数、血流の低下を改善したが、直腸温に対しては効果がなかった。一方 A-ext を reserpine 投与 1 時間前に経口投与すると、A-ext 投与群には reserpine による血圧低下を抑制する作用が認められたが、直腸温及び心拍数の低下に対して影響が認められなかった。

さらに、ラットに reserpine を投与すると下垂体-副腎系は寒冷に暴露した際と類似の反応を示し、副腎の肥大、corticosterone の上昇が起こるが、これは ACTH 分泌の亢進によるとされている⁹⁾。そこで、reserpine 処置による副腎重量の変動を測定した。Reserpine 処置によって副腎の重量は増加したが、A-ext によって抑制された。この増加が皮質と髄質のいずれにおけるものか、さらに A-ext による抑制はどの部位に作用しているかを知るために組織学的検討を行った。その結果、副腎重量の増加は皮質の増加によるもので、A-ext の抑制作用は皮質

における作用と推察された。さらに、reserpine 処置ラットにおける血清 11-OHCS 及び血漿 ACTH 量を測定した。その結果、reserpine を処置すると、血清 11-OHCS 及び血漿 ACTH 量が増大したが、これらの増大は A-ext 投与によって影響を受けず、組織化学的検討と皮質機能とのかかわりについては明らかにならなかった。

さらに、生体機能の賦活と密接に関連する血糖値及び肝グリコーゲン量を測定したところ、これらの値は 15 時間絶食で著しく減少した。Reserpine 処置は血糖値及び肝グリコーゲン量を増加させた。A-ext は reserpine による血糖値の増加をさらに増加させたが、肝グリコーゲン量の増加に対しては抑制作用を示した。A-ext による血糖値の増大作用は A-ext に多量に含有されている糖類¹⁾の関与も示唆される。また、reserpine 処置による肝グリコーゲン量の増大を抑制した点については、エネルギー利用の方向性に A-ext が作用し、その結果、血糖値が上昇したのかも知れない。これら詳細な作用機序は今後、細胞レベルでの糖利用に及ぼす A-ext の影響を検討すればより明確なものになるであろう。

以上、新陳代謝機能に及ぼす A-ext の影響を検討したところ、A-ext は reserpine によって誘発された生体機能の低下を上昇させる作用を示した。しかし、それは衰弱した状態に投与することにより発揮される効果であり、前投与あるいは intact な動物に投与した場合には効果は弱かった。これらの知見は附子が古来、漢方医学の「裏寒証」に適用されたことを裏付ける一結果であろう。なお、今後詳細な作用機序については細胞レベルで検討する予定である。

謝 辞

本研究にご協力下さいました(株)ツムラに深謝致します。

文 献

- 1) 久保道徳、森浦俊次、松田秀秋：漢薬・炮附子の薬理活性研究(第1報)アジュバント関節炎に及ぼす炮附子水抽出エキスの影響。薬誌 110, 16-26, 1990.
- 2) 矢数道明(葉 肖麟訳)：常用生薬と Aconite 根(烏頭、附子)の心臓作用に対する比較観察。江蘇中医 4, 31-36, 1960.
- 3) Maickel, R.P., Westermann, E.O., Brodie B.B.: EFFECTS OF RESERPINE AND COLD-EXPOSURE ON PITUITARY-ADRENOCORTICAL FUNCTION.

- J. Pharmacol. Exptl. Therap.* **134**, 167-175, 1961.
- 4) Westermann, E.O., Maickel, R.P., Brodie B.B.: ON THE MECHANISM OF PITUITARY - ADRENAL STIMULATION BY RESERPINE. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.* **138**, 208-217, 1962.
- 5) 白井敏明, 河本裕子, 島雄周平, 桜井克彦: 臨床検査室における血清 11-Hydroxycorticosteroid (11-OHCS) 測定. *ホルモンと臨床* **18**, 151-156, 1970.
- 6) 伊藤良二, 伊藤武雄, “生化学実習”, 海野書院, 東京, p.196, 1959.
- 7) 藤井暢三, “生化学実験法” 南山堂, 東京, p.163, 1961.
- 8) 小林雅文, 新納哲雄, 森 富栄, 福与碩夫, 矢沢利典, 野村寿男: Reserpine 処置 Rat の肝臓 Glycogen 量および血糖量に対する各種薬剤の影響, *日薬理誌* **66**, 265-273, 1970.
- 9) 羽野 壽, 相澤義雄, 金子 洋 (編), “新しい薬理学第2版” 廣川書店, 東京, p.95, 1982.