

研究速報

Gomisin A の肝部分切除後肝再生におよぼす影響

久保 正二 木下 博明¹⁾ 湯浅 勲
 大谷 周造 森沢 成司²⁾ 溝口 靖紘³⁾
 大倉 靖史 竹田 茂文 油田 正樹⁴⁾

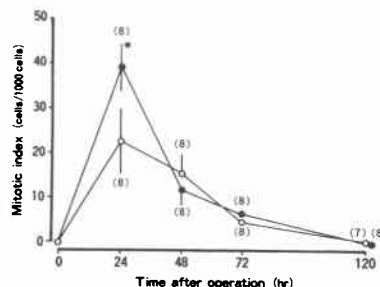
はじめに：五味子リグナン成分である Gomisin A (GA) は四塩化炭素 (CCl₄), galactosamine などの実験的肝障害を著明に抑制する作用を有することが報告されている¹⁾²⁾。そこで今回、ラット肝部分切除後肝再生におよぼす GA の影響について検討を加えた。

方法：体重約150g Wistar 系雄性ラットを用いて Higgins and Anderson 法³⁾に準じ肝の約70%を切除、肝切除(Hx)群とした。その際1% Tween 80液1mlに溶解した GA 50mg/kg を肝切除30分前に経口投与し、Hx+TJN 群とした。なお対照として単開腹(S)群およびGAを投与したS+TJN 群を作製した。各群各時点のラット数は7ないし8であった。肝再生の指標として mitotic index(MI)と DNA 合成を測定した。MI はホルマリン固定標本を用い肝細胞1,000個当りの分裂期の細胞数で表した。また DNA 合成は [³H]-thymidine 腹腔内投与 2 時間後の肝組織の酸不溶性分画への取り込みより測定した。なお検定には Student's t-test を用いた。

結果：S 群および S+TJN 群では肝細胞 mitosis 像はほとんど認められず、MI は 0 ないし 1 であった。一方、術24時間後の Hx+TJN 群の MI は 38.2 ± 5.3 と Hx 群の 22.6 ± 7.1 に比べ著明に増加した (Fig. 1)。しかし48時間以降 Hx+TJN 群と Hx 群の間に MI の差は認められなかった。さらに肝部分切除24時間後の DNA 合成は Hx 群の $9,681 \pm 2,695 \text{cpm}/\mu\text{g DNA}$ に対し、Hx+TJN 群では $14,312 \pm 4,463 \text{cpm}/\mu\text{g DNA}$ と著明に上昇していた。しかし MI と同様に48時間以降において両群間に DNA 合成の差は認められなかった。

考察：GA は CCl₄ や galactosamine などによって誘導される肝障害を著明に抑制することが報告されており¹⁾²⁾、肝炎などの治療薬として期待されている。そこで本剤が肝部分切除後の肝再生を促進する可能性が

Fig. 1 Effect of TJN-101 on mitotic index after partial hepatectomy in rats. Results were expressed as the mean \pm SE. *, $p < 0.05$.



あるのではないかと考え、ラット70%肝部分切除モデルを用いて本剤の肝再生に対する影響を検討した。その結果、本剤を肝部分切除前に投与することにより、術24時間後の MI と DNA 合成が促進されることが明らかとなった。また本剤が S 群における MI や DNA 合成に影響を与えなかったことより、本剤の肝再生促進作用は静止期細胞に作用してその分裂を惹起するのではなく、分裂を開始した細胞に作用して肝再生を促進するものと考えられた。

Key word : Gomisin A

文献：1) 前田信也, 須藤和彦, 宮本吉昌ほか：五味子の薬理学的研究(第2報)五味子成分の薬毒性肝障害に対する作用, 薬誌102 : 579-588, 1982 2) Maeda S, Takeda S, Miyamoto Y et al : Effects of Gomisin A on liver functions in hepatotoxic chemicals-treated rats. Jpn J Pharmacol 38 : 347-353, 1985 3) Higgins GM, Anderson RM : Experimental pathology of the liver. I Restoration of the liver of the white rat following partial surgical removal. Arch Pathol 13 : 186-202, 1931

Effects of Gomisin A on Hepatic Regeneration after Partial Hepatectomy

Shoji Kubo, Hiroaki Kinoshita¹⁾, Isao Yuasa, Shuzo Otani, Seiji Morisawa²⁾, Yasuhiro Mizoguchi³⁾, Yasufumi Ohkura, Shigefumi Takeda and Masaki Aburada⁴⁾, 1) Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School, 2) Department of Biochemistry, Osaka City University Medical School, 3) Third Department of Internal Medicine Osaka City University Medical School, 4) Tsumura Research Institute for Pharmacology <1992年2月12日受理> 別刷請求先：久保 正二 〒545 大阪市阿倍野区旭町1-5-7 大阪市立大学医学部第2外科