

麻酔下ラットにおけるワサビ辛味成分アリルイソチオシアネートの胃粘膜傷害性と胃粘膜血流増大反応

○田嶋 公人¹, 大曾根 健矢¹, 竹内 徹也¹, 成 暎実¹, 松本 健次郎¹, 堀江 俊治¹
(¹城西国際大薬・薬理)

【目的】 胃粘膜は、数多くの防御機構により恒常性が保たれている。その中でも、胃粘膜血流は酸の逆拡散による粘膜傷害を防ぐ上で重要な防御機構である。近年、ワサビ辛味成分アリルイソチオシアネート (AITC) は、知覚神経上の TRPA1 を活性化することが明らかにされた。しかし、胃では損傷増悪と粘膜保護の両作用が報告され、その機序は不明である。そこで、我々は AITC の胃粘膜傷害性について粘膜血流への作用を解析し、トウガラシ辛味成分カプサイシンと比較検討した。

【方法】 動物は、雄性 SD 系ラットを一晩絶食後に使用した。オメプラゾール処置後、ウレタン麻酔下に胃を *ex-vivo* チェンバーに装着した。酸の浸潤量は、50 mM 塩酸存在下 AITC (10-300 mM) もしくはカプサイシン (100 mM) を胃内適用し、その適用前後に 15 分毎測定した。胃粘膜血流はレーザードップラー法により、また、実験終了時には出血性胃損傷の有無を観察した。**【結果】** AITC (10-100 mM) は、適用時に著明な粘膜血流の増大を誘起し、その増大は AITC (10 mM) では除去後速やかに適用前値まで低下した。しかし、30 mM 以上では除去後も持続していた。酸の浸潤量は、AITC (10 mM) では変化はなく、30 mM 以上の AITC において亢進したが、胃損傷は認められなかった。一方、カプサイシンは、100 mM 適用でも酸の浸潤量亢進や胃損傷を誘起しなかった。なお、TRPV1 神経を退行変性させた動物では、AITC (300 mM) 適用により酸の浸潤量亢進が対照群と同程度認められた。しかし、持続的な粘膜血流増大が生じず、終了時には肉眼的に重篤な胃損傷が観察された。

【結論】 ワサビ辛味成分 AITC は、カプサイシンと異なり、粘膜上皮細胞への傷害作用を示した。しかし、AITC が肉眼的な胃損傷を誘起しない理由として、粘膜血流増大が酸の浸潤量亢進により誘起され、粘膜保護作用を示すことが推察された。