

29T-am13S

大黄の瀉下作用における大腸アクアポリン3の役割

○今 理紗子¹, 五十嵐 信智¹, 名古屋 智香¹, 末永 聖美¹, 鈴木 統子¹,
蛭間 玲依子¹, 上田 春美¹, 田中 嘉一¹, 町田 昌明¹, 落合 和¹, 杉山 清¹(¹星
葉大)

【目的】大黄はセンノシド A を主成分とし、便秘症の改善に用いられる。これまで大黄は、センノシド A の代謝物が大腸の蠕動運動を亢進させることで瀉下作用を示すと考えられてきた。しかしながら、大腸での水の移動に関しては不明な点が多く残っていた。大腸に発現しているアクアポリン (AQP) 3 は糞便の水分調節に重要な役割を担っている。そこで本研究では、大黄の瀉下作用における大腸 AQP3 の役割について検討した。

【方法】大黄熱水抽出物 (1 g/kg) あるいはセンノシド A (50 mg/kg) をラットに経口投与し、8 時間後までの糞中水分量を測定することで下痢を評価した。また、投与直後および投与 2、5、8 時間後の大腸を摘出し、AQP3 のタンパク質発現量を解析した。

【結果および考察】大黄は、投与 2 時間後にはすでに大腸に到達していた。しかしながら、大黄投与 2 時間後の糞中水分量は投与前と比べて差は見られず、投与 5 時間後から重度の下痢が認められた。大腸 AQP3 のタンパク質発現量は、下痢が認められなかった投与 2 時間後では投与前と比べて差は見られなかったが、投与 5 時間後では投与前の約 20% まで低下していた。また、投与 8 時間後においても、AQP3 のタンパク質発現量は投与前の約 40% であった。さらに、センノシド A を投与した際には、大黄投与時と同様に、投与 5 時間後から重度の下痢が認められ、大腸 AQP3 のタンパク質発現量も低下していた。本研究の結果から、大黄投与時にはセンノシド A の代謝物が、大腸粘膜上皮細胞の AQP3 の発現量を減少させることにより、腸管側から血管側への水の移動を抑制し、瀉下作用を示している可能性が示唆された。