

# 26PB-am117

杜仲葉エキス成分による非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) 進行リスク低減機能  
○藤原 由理<sup>1</sup>, 高山 房子<sup>2</sup>, 江頭 亨<sup>2</sup>, 細尾 信悟<sup>3</sup>, 杉万 直<sup>3</sup>, 平田 哲也<sup>3</sup>, 山口 康代<sup>3</sup>, 山崎 寛生<sup>3</sup>, 川崎 博己<sup>4</sup>, 豊田 博<sup>5</sup>, 渡邊 律子<sup>5</sup>, 山主 智子<sup>6</sup>, 加太 英明<sup>6</sup>, 万倉 三正<sup>7</sup>, 大倉 朋子<sup>1</sup>, 近藤 史織<sup>1</sup>, 吉野 真帆<sup>1</sup>, 岡田 茂<sup>2</sup>(<sup>1</sup>岡山大学, <sup>2</sup>岡山大院医歯薬, <sup>3</sup>小林製薬 中央研究所 <sup>4</sup>松山大学, <sup>5</sup>岡山協立病院病理部, <sup>6</sup>香川県立保健医療大学, <sup>7</sup>くらしき作陽大学)

【目的】非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) はメタボ性疾患の肝発現型であり、エネルギー代謝変調による酸化ストレスと炎症反応とのクロストークが増悪化の共通基盤として受入れられている。NASH【特許第 5109134】で惹起される、このクロストーク遷延や脂肪酸合成亢進などを抑制して杜仲葉エキス (ELE) が NASH 病態を著明に軽減することを、これまでに我々は明らかにしている。また、先行研究により、胆汁酸分泌促進を介して、ELE 成分のアスペルロシド (ASP) が抗肥満効果を発揮することが示されている。そこで、ELE による NASH 進行予防効果を発揮する有効成分として ASP を有望視し、本研究では、その追究と作用機序の解明を図ることとした。【方法】コリン欠乏高脂肪食 (CDHF) による脂肪肝担持ラットに低酸素ストレスを負荷して NASH モデルを作製した。動物実験は 7 群、即ち Control 群 (標準食)、CDHF 群、NASH 群、NASH+1.5ELE 群 (1.5g/kg/day p. o.)、NASH+24ASP 群、NASH+72ASP 群 (24 または 72mg/〃) と NASH+3PGZ (3mg/〃) 群を設けた。なお、ELE1.5g 中には ASP24mg が含まれる。実験的動物飼養期間完了後、麻酔下で動物から試料を採取し、有効性の評価と作用機序の追究実験に供した。

【結果】NASH 診断基準に用いられる検査の成績から、ELE、ASP と PGZ の有効性が実証された。白血球の刺激易応答性、肝組織中鉄含量増加や肝ミトコンドリア代謝からの活性酸素フリーラジカル (ROS) 派生亢進を始めとする酸化ストレス亢進状態、脂質代謝および栄養エネルギー代謝に与るタンパク発現の変化が NASH で惹起されていた。これらの NASH における変化を ELE、ASP や PGZ 投与は抑制した。【考察】ELE および ASP は、生体内レドックス不均衡-慢性炎症の連結と栄養エネルギー代謝の変調に介入して NASH 病態進行を軽減することが示された。