

230-am04

ワサビ辛味成分を用いた新規便秘モデルマウスの確立と瀉下薬の薬効評価

○田部井 竣¹, 趙 春暁¹, 川上 舞¹, 小日向 紗季¹, 田嶋 公人¹, 堀江 俊二¹ (¹城西国際大薬)

【目的】私たちは、マウスにワサビの辛味成分アリルイソチオシアネート (AITC) 処置することにより遠位結腸の運動が著しく低下する現象を見出し、これを利用して新規便秘モデルマウスを確立しようとした。今回、この便秘モデルにおいて消化管運動改善薬および塩類下剤の下部消化管運動能に対する作用を検討した。

【方法】ddY 系雄性マウスを 24 時間絶食して使用した。便秘モデルマウスは AITC を 30 分間隔で 2 回経口投与して作製した。下部消化管運動はビーズを肛門から 2 cm の位置に挿入し、そのビーズが排出されるまでの時間を計測することで測定した。

【結果】正常マウスにおいてビーズの排出時間は 10 分程度であった。便秘モデルマウスにおいてはビーズ排出時間が正常マウスと比較して約 5 倍の時間に増大した。本病態モデルマウスにおいて、ベタネコールおよびネオスチグミンを投与すると AITC によるビーズ排出時間の遅延は用量依存的に回復した。しかし、イトプリド、ドンペリドン、ピコスルファートの投与はビーズ排出時間を短縮しなかった。また、酸化マグネシウムの投与では水様便が観察され、ビーズ排出時間には影響を与えなかった。

【考察】今回確立した新規便秘モデルでは顕著な下部消化管運動機能の低下がみられた。結腸平滑筋のムスカリン性アセチルコリン M3 受容体を直接的もしくは間接的に刺激すると運動能低下は回復したが、消化管運動改善薬、刺激性下剤、浸透圧性下剤は回復させなかった。これらのことから、本便秘モデルでは、AITC が大腸の副交感神経系・知覚神経系に対して脱感作を引き起こすことで、その節後ニューロンからの興奮性神経伝達物質遊離が抑制され下部消化管運動機能が低下したのであろうと考えられた。したがって、この便秘モデルの病態は下部消化管の弛緩性便秘に当てはまるだろうと思われる。