

230-am05

漢方薬大建中湯によるラット胃粘膜血流増大の機序解析 - 温度感受性 TRPV1 及び TRPA1 チャネルの関与 -

○内木 蓮¹, 吉久保 匡甫¹, 渡邊 裕斗¹, 大重 茉里奈¹, 田嶋 公人¹, 堀江 俊治¹ (¹城西国際大薬)

【目的】大建中湯は消化管の運動機能亢進において、TRP チャネルを介することが近年報告されている。本研究では、大建中湯による胃粘膜血流増大が TRPA1 および TRPV1 を介するか実験薬理的に検討した。【方法】SD 系雄性ラットを用い、ウレタン麻酔下で胃を切開し ex-vivo チェンバーに装着した。胃粘膜血流は大建中湯を 30 分間適用し、粘膜血流の変化をレーザードップラー血流計にて測定した。TRPA1 遮断薬 A-967079、および TRPV1 遮断薬 BCTC は、大建中湯処置 20 分前から胃内適用し、大建中湯共存下で 30 分間適用した。神経毒性用量のカプサイシン処置ラットは、使用する 2 週間前に 3 日間かけてカプサイシンの皮下投与により作成し、実験前日にカプサイシン点眼によるワイピングテスト陰性のラットを使用した。【結果】大建中湯 (360-1440 mg/ml) は用量依存的に胃粘膜血流を増大させた。大建中湯 (1440 mg/ml) を胃内適用すると胃粘膜血流は適用後に上昇し 10 分後に最大反応 $216.5 \pm 15.4\%$ に達した。大建中湯除去後は徐々に血流が低下し除去後 20 分に適用前値のベースラインに戻った。大建中湯 (1440 mg/ml) による胃粘膜血流増大の最大反応は、A-967079 前処置下で顕著に抑制されたが、BCTC 前処置下では、最大反応において顕著な抑制を示さず、一過性の増大反応に変わった。神経毒性用量のカプサイシン処置ラットに大建中湯 (1440 mg/ml) を投与したところ、大建中湯による持続的な増加反応がみられず一過性の反応が観察された。また、それは BCTC 前処置下の大建中湯の反応とほぼ同じ反応を示した。【考察】大建中湯は胃粘膜血流の増大作用を示し、TRPV1、TRPA1 チャネルを介する両方の経路が関与することが明らかとなった。その寄与は TRPA1 チャネルの関与が大きく、TRPV1 チャネルは持続的な血流増大反応に関与することが考えられた。