

日本肝臓学会・山梨シングル・トピック・コンフェレンス

平成 14 年 11 月 14～15 日 山梨

「新しい薬草療法剤 K-17.22 の、実験的肝損傷における DNA 合成と肝酵素放出に対する効果」

数多くの毒素、薬剤、肝臓のウィルス感染が DNA 合成の異常をもたらすことが示唆されている。そのような DNA の損傷はまた肝傷害後の回復期での修復機構においても極めて重要である。本研究の目的は、医療現場で C 型肝炎に使用され、また我々が先の実験的研究で好成績を得た薬草療法剤 K-17.22 が、肝 DNA 合成活性のみならず、血漿ならびに肝組織中の肝毒性指標に何らかの有益な効果を示すか否かを調べることである。

ウィスター系ラット 72 匹を無作為的に 2 群に分け、A 群は標準食餌で、B 群は K-17.22 (50mg/kg/day)を添加した標準食餌で 2 週間飼育した。その後、 α -ナフチルイソチオシアネート(ANIT)を与えて肝傷害モデルラットとした。別に正常ラットを対照群とした。1 週間観察後、血液を採取し、一般化学検査、脂質過酸化酵素(LPO)活性およびマロンジアルデヒド(MDA)の測定を行った。ラットは屠殺後すみやかに肝臓を摘出、組織検体は、放射活性測定法による GSH、GSSG ならびに GSH-PX および DNA 合成能の測定に供した。

A 群ラットは、対照群に比し、有意($p<0.001$)に高い GOT、GPT、ALP、T、ビリルビン、LPO、MDA 値を示した。B 群では、これらの全ての値は、なお異常値ではあったが、A 群に比し有意($p<0.05$)に低下した。そこで、A 群に K-17.22 の水溶液を与えると、GOT、GPT および ALP の in vitro 放出が有意($p<0.05$)に低下した。ANIT は肝切片で DNA 合成を約 50%低下($p<0.01$)させたが、K-17.22 はこの効果を実質的に防いだ(A 群に対し $p<0.01$)。さらに GSH の肝組織内濃度は、A 群では GSSG の低下に伴い有意(対照群に対し $p<0.01$)に低下した。しかし、こうした効果は、K-17.22 同時投与により防ぐことができた(A 群に対し $p<0.05$)。

これらの予備的データは K-17.22 が実際、肝毒性モデルにおいて顕著な保護効果を示すことを示唆するものであった。ANIT の有害機構が、好中球性脂質の過酸化反応であるとするれば、これらのデータは、特に肝細胞のトランスフォーメーションという点から見て、C 型肝炎の統合的治療に有望な手段を提案するものである。

K-17.22 を 2 週間与えたラット①は、与えなかったラット②、に比べ、GOT、GPT、ALP、ビリルビン等の値は有意に低下、そこで②に K-17.22 の水溶液を与えるとそれぞれの値は有意に低下した。ANIT は肝切片で DNA 合成を約 50%低下させたが、K-17.22 はこの効果を実質的に防いだ。