

“かんぼう茶”が血液レオロジーに及ぼす影響

株式会社 武蔵野免疫研究所

livedo vasculitis (いわゆる夏季潰瘍) は、両下腿の紅斑・紫斑とこれに伴って生じる有痛性の小潰瘍を特徴とする疾患で、病理組織学的には真皮中層から深層の一束の小血管領域の血栓性閉塞像を特徴とする疾患である。原因は血小板機能や血液凝固・線溶系の異常であると報告されている。発表者らが経験した 17 歳の *livedo vasculitis* の患者では、血小板凝集物質として添加したコラーゲンに対する血小板凝集能が亢進しており、治療によってそれが正常域内に回復したことを、既に血液レオロジー的手法で確認している。発表者らは、“かんぼう茶”が *livedo vasculitis* の予防に有効であるとの増澤らの報告に基づき、血液レオロジー的手法でこれを検討した。

【実験群と試験法】

“かんぼう茶” 1 包を水 1.2L で 10 分間煎じたもの 200mL を飲んだ群(n=13)、それに含まれる量の宮古ビデンス・ピローサ MMBP(以下単に MMBP)のみを同様に煎じて飲んだ群(n=6)、及び対照として粉末緑茶(日東「急須のいらぬ緑茶®」)の添付スプーン 3 杯分に熱湯 200mL を注いで飲んだ群(n=10)、の 3 群につき、その前後(後は 1 時間後)の末梢血の流動性を測定した。

採血した全血に、血小板凝集物質として 0~0.2 μ M の ADP を添加し、100 μ L がシリコンマイクロチャンネルを通過する時間(秒)を MC-FAN(Microchannel flow analyzer)を用いて測定し、Response Ratio = (ADP 添加後の通過時間) / (ADP 添加前の通過時間) を算出した。ADP 無添加では飲用前後の通過時間の差が小さくても、適当な濃度の ADP の存在で測定すると、ADP により血小板の凝集が促される結果、通過時間が相対的に長くなる。しかし血小板の凝集能が亢進していなければ ADP の存在下で測定しても通過時間はあまり長くない。従って飲用後の血液の、ADP 存在下の Response Ratio の値が 1 以下であれば血小板凝集能が飲用により低下したと判断することができる。結果として表には Response Ratio(RR)の平均値と、1 以上及び 1 以下の例数のみを示す。

【試験結果】

Response Ratio	かんぼう茶				MMBP.のみ				粉末緑茶			
ADP μ M	0	0.05	0.1	0.2	0	0.05	0.1	0.2	0	0.05	0.1	0.2
RR の平均値	0.97	0.69	0.42	0.44	0.98	2.15	1.07	20	0.99	3.08	10.5	1.40
RR > 1 の例数	8	2	2	1	2	1	2	1	3	3	7	2
RR < 1 の例数	5	11	11	5	4	5	4	1	7	7	3	3
被験者 計	13				6				10			

“かんぼう茶”については 200mL 飲用後で血小板凝集能は著明に抑制されたが、MMBP のみ、あるいは粉末緑茶では一定した結果は得られなかった。従って“かんぼう茶”が *livedo vasculitis* の夏季潰瘍に予防的効果を示すのは、血小板凝集能を抑制することによるものではないかと推測された。

この資料は、血液ヘモレオロジー学会第 10 回年会(2003.11.5~6.於神戸女子大学)で飯島茂子*1、鈴木靖子*2、高橋千栄子*3、磯野厚子*3、菊池佑二*3、櫻井美典*4 (*1 水戸済世会総合病院皮膚科、*2 同検査科、*3 食品総合研究所マイクロチャンネルアレイ工学チーム、*4 武蔵野免疫研究所)により発表された報告の紹介である。

宮古ピデンス・ピローサの免疫賦活および抗炎症作用 II

株式会社 武蔵野免疫研究所

Pristane を実験用マウス BALB/c Ajcl の腹腔内に投与し炎症を誘発すると、ヒト SLE (全身性エリテマトーデス) の疾患標識自己抗体である抗 Sm/uIRNP 抗体を産生する。Pristane による炎症は長期間持続し、約 3 ヶ月後半から種々の自己抗体、特に抗 Sm/uIRNP 抗体が誘発される。4 ヶ月以降は 60% のマウスに自己抗体が誘発されヒト SLE 様の病変を呈する。このマウスを用い宮古ピデンス・ピローサ MMBP (以下単に MMBP) の免疫賦活および抗炎症効果を評価する予備実験を行った。

マウスは 8 週齢の雄を 4 群 (1 群 8 匹、日本クレア) 用意し、各群とも Pristane 0.5mL を腹腔内注射し、通常的环境下で 8 週間飼育、自己免疫疾患を誘発させた。その後各試料を飲水として 4 週間自由摂取させ、全血を採取し血漿を分離して試験に供した。

【試料および投与方法】

- ① MMBP.加工乾燥物原体、
 - ② MMBP.加工乾燥物原体を焙じたもの (180°C、15 秒間)、
 - ③ MMBP.未加工乾燥品熱水抽出エキス末 (1g は 4g の原料に相当)
- 各試料 2g に水 250mL を加えて 105°C で 5 分間抽出し、上清を給水瓶に入れてそれぞれを①~③群に自由に摂取させた。④群は対照で飲水は滅菌水とした。

【結果】

IL-1 (POD 酵素抗体法 ELISA) pg/mL ENDOGEN 社マウス IL-1a キット					
群	N	最高値	最低値	平均値	④に対する有意水準
①	8	7.6	0.0	3.70	5%
②	7	3.5	0.0	1.07	10%
③	8	15.6	0.0	4.83	5%
④	8	0.5	0.0	0.06	—

ALBUMIN (POD 酵素抗体法 ELISA) µg/mL ENDOGEN 社マウス Albumin キット					
群	N	最高値	最低値	平均値	④に対する有意水準
①	8	518.9	488.1	503.5	5%
②	7	519.3	483.5	501.4	10%
③	8	503.1	460.9	482.0	5%
④	8	464.4	423.1	443.8	—

Pristane は代謝の遅い炎症物質で、長期間体内に留まり炎症を持続すると考えられているが、本実験の結果、対照の④群においてはマクロファージが主に産生する IL-1 で見るとその活性化は認められず、また CRP 蛋白と逆相関する急性炎症反応相蛋白であるアルブミンの結果からは炎症のダメージが継続していると考えられ、①~③群においてはいずれもマクロファージは有意に活性化しており、アルブミン値も有意に高値で炎症のダメージは既に修復されていると考えられる。Pristane による炎症が MMBP.により軽減されることが、どのような免疫学的影響をもたらすかは知られていないが今後の研究が期待される。なおマウスの外見的所見としては試験群、対照群共に特に変化を認めなかった。

以上

宮古ビデンス・ピローサの免疫賦活および抗炎症作用 I

株式会社 武蔵野免疫研究所

宮古ビデンス・ピローサ MMBP（以下単に MMBP）には抗酸化作用、抗炎症作用、血行促進作用、その他、多彩な作用が認められている。食品の持つこれらの作用は、生体に取り入れられて直接的間接的に、各種の生体防御機能や調節機能に対して、影響を及ぼしているものと考えられる。

感染などの炎症時の一つの反応としてマクロファージが炎症部位に集まり、活性化されて TNF（腫瘍壊死因子）や NO（亜酸化窒素）、インターロイキン-1 等のサイトカインを産生し、TNF は炎症を起こしている細胞のアポトーシスを誘導し、NO は過剰に生産されると炎症誘起物質の一つとなってまた炎症を助長すると考えられている。NO は iNOS（誘導性 NO 合成酵素）により合成されるフリーラジカルの一つで、血管拡張～血圧維持作用のある反面、抗菌・抗腫瘍作用も発揮する物質である。

【マクロファージの活性化】

今回、マクロファージの放出するサイトカインの中で、最も早く放出される TNF を指標として MMBP のマクロファージに対する効果を試験した。

実験にはマウスマクロファージ様細胞 RAW264 に、MMBP（地上部乾燥物）の熱水抽出エキス末（地上部乾燥物 7 kg を熱水抽出し噴霧乾燥、得量 1.7 kg）を加えて産生された TNF を、L-929 細胞を用い MTT 法によりバイオアッセイした結果、ほぼ濃度に依存して TNF を放出させ、50 μ g/mL 溶液が LPS(Lipopolysaccharide) 1 ng/mL にほぼ匹敵する程度の細胞毒性（TNF 産生性）を示しマクロファージの活性化が認められた。

【マクロファージの NO 産生】

また、MMBP の抗炎症作用の一つとしてマクロファージの NO 産生を抑制するのではないかと考え、MMBP エキスの分画物存在下で、RAW264 培養上清中に産生された NO を NO₂⁻として測定した。

MMBP の分画については、酢酸エチル画分から Trifolin を得、水画分ないしブタノール画分をシリカゲルカラム上で分画し、ODS カラム上での分画を経て新規カルコン(酸化されてオーロンになる、フラボノイドの一種)1 個と、Centaurein、Jacein、Trifolin、Hyperin、Axillalin-7-o- β -D-glucoside を同定することができた。これらの化合物はいずれも黄色物質で、5 化合物は既知であるが Hyperin 以外の 4 化合物は *Bidens pilosa* からこれまでに分離されたことがない。また 4 化合物のうち Trifolin 以外はキク科ヤグルマギク属の植物から単離された報告がある。新規フラボノイドは 2',3,3',4,4',pentahydroxychalcone 3-methyl ether 4'-O- β -D-glucoside と同定され、rutin には及ばないものの最も強い NO 産生抑制を示し、Centaurein、Hyperin、Jacein の順にこれに次ぐ抑制を示した。

以上のことから MMBP の作用として、マクロファージの活性化に関与し、少なくとも NO 産生面において炎症を抑制していることが示唆された。

本資料は小塚亮介、馬場正樹、奥山徹により日本薬学会第 123 年会(2003 長崎)で発表された報告の紹介である。

糖尿病性大血管障害に対する“かんぼう茶”の効果

株式会社 武蔵野免疫研究所

閉塞性動脈硬化症(ASO)を合併した糖尿病患者 14 名(59 歳～78 歳の男性 8 名、54～83 歳の女性 6 名)に、“かんぼう茶” 1 包を 2L で煎じたものを毎日 3 ヶ月間飲んでもらい、その前後の検査を通じて影響を調べた。

末梢血液像には有意の変化は認められなかった。腎機能にも変化は見られなかった。肝機能、血糖値、血清脂質は低下傾向にあったが有意差は認められなかった。

	アディポネクチン	TNF- α	BUN	クレアチニン
前	12.1 \pm 2.1	42.7 \pm 6.6	20.9 \pm 2.6	1.09 \pm 0.17
後	13.8 \pm 2.5	25.8 \pm 3.3	20.7 \pm 2.4	1.09 \pm 0.16

アディポネクチンは paired t test で有意の増加、TNF- α は student's t test で有意の低下が認められ、この 2 つを指標とする改善率は 71%であった。

アディポネクチンは脂肪細胞から主に分泌され、また血管内皮細胞からも分泌される。血中に 3～30 μ g/ml 存在し、動脈硬化の初期の段階で、血管内皮細胞への単球の接着抑制や平滑筋細胞の増殖抑制、マクロファージの脂肪蓄積の抑制など、抗動脈硬化作用がある。インスリン感受性増進作用もあり、肥満、動脈硬化、心筋梗塞、脂肪蓄積を抑制する。最近 TNF- α と共に世界的に動脈硬化の指標とされている。

TNF- α は主に単球やマクロファージから分泌されるサイトカインで、インスリン作用を減弱させ糖尿病を促進し、血管壁に対し障害的に働き、動脈硬化へと導く。

	PWV (右)	PWV (左)	ABI (右)	ABI (左)	UT (右)	UT (左)
前	1766 \pm 106	1942 \pm 87	0.85 \pm 0.06	1.03 \pm 0.27	194.1 \pm 8.3	188.7 \pm 7.6
後	1697 \pm 84	1805 \pm 75	0.88 \pm 0.05	1.03 \pm 0.04	191.2 \pm 10.9	180.1 \pm 11.1

PWV=Pulse Wave Velocity、脈波伝播速度、基準値=1600 cm/sec、狭窄が進むと値が小さくなるが、ABI>0.8 程度の、軽度の狭窄状態では動脈壁の硬化度を示し、値が大きいくほど動脈壁が固いことを示す。飲用後の値は低下した。

ABI=Ankle/Brachial Index、足首最高血圧/上腕最高血圧比、ABI \leq 0.9 なら症状の有無に関わらず閉塞性動脈硬化症が疑われる。

両下肢の負荷サーモグラフィー負荷試験の回復率は、飲用前：77.2 \pm 5.9%、飲用後 82.8 \pm 4.6%で上昇が認められた。

血圧は飲用前 155.1 \pm 5.0/76.0 \pm 2.0、後 149.8 \pm 4.1/72.0 \pm 2.2 と低下した。

UT=Upstroke Time、波形の立上りからピークまでの時間、基準値=180msec。脈腔内径を反映する。動脈の狭窄があると延長するが飲用後は短縮傾向にある。

以上のように生理学的検査結果は脂質を含めて変化がなく、“かんぼう茶”による副作用は認められず、アディポネクチンが有意に増加し TNF- α が有意に減少したことは、PWV その他の指標の変化とも併せて“かんぼう茶”の血管壁に対する何等かの改善効果が示唆されるのではないかと考えられる。

この資料は 2003.11.21. に日本糖尿病学会中国四国地方会第 41 回総会で発表された青山 雅*、宮下 雄博**、姫井 孟*(全仁会倉敷生活習慣病センター内科、**三菱水島病院)の報告の紹介である。

宮古ビデンス・ピローサの創傷治癒作用 I

株式会社 武蔵野免疫研究所

宮古ビデンス・ピローサ MMBP(以下単に MMBP) を抽出して分画すると、フラボノイド化合物群、カフェタンニン類の化合物群、アセチレン系化合物の一群などの画分が得られる。TroloxC(α -トコフェロールの水溶性誘導体)を基準に抗酸化力を測定する F.Tubaro らの方法で、活性酸素消去作用のかなり強い画分が認められることから、活性酸素が原因になっている障害の予防ないし修復作用が期待される。先に MMBP の耐糖能改善作用については先に報告したが、今回はモデル動物における創傷治癒作用の予備試験結果について報告する。

実験方法:約 300 g の Hartley 系♂モルモットの背の一定範囲を麻酔下に脱毛し、アルコール消毒し、筋層に達する深さまで切傷し自動縫合機で縫合して創傷モデルとした。その日を 0 日として 5 日後に傷口を中心に縦 10mm、横 5mm を剥離し、剥離片についてコラーゲンの指標としてヒドロキシプロリンを、グリコサミノグリカンの指標としてウロン酸を測定し、切片単位重量あたりに換算した。群は健常対照群、切傷無処置群、切傷処置群 SK(切傷後毎日シコニン 0.2%含有白色ワセリン約 30 mg塗布)、切傷処置群 TJ(10%TJ-108 含有、同様)、切傷処置群 BP(10%MMBP 粉末含有、同様)の 5 群とした。

群	健常対照群	切傷無処置群	切傷処置群 SK	切傷処置群 TJ	切傷処置群 BP
ヒドロキシプロリン*	70.1 ^{##}	59.9	54.0	60.0	57.8
ウロン酸*	4.89 [#]	5.46	5.78	6.32 [#]	7.31 [#]

n = 10、* : $\mu\text{g}/\text{mg}$ (乾燥脱脂重量)、# : 無処置群に対し有意水準 5%、## : 同 0.1%

ヒドロキシプロリンは健常群に比して無処置群では減少しており、傷害された傷口のコラーゲンが分解除去されたためと考えられる。この現象に対しシコニンも TJ-108 も MMBP も影響を与えなかった。しかしウロン酸は健常群に対し無処置群では増加し、グリコサミノグリカンの合成が治癒過程で亢進していると見られる。シコニンはこの亢進をわずかに促進し、TJ-108 はさらに有意に促進し、MMBP は最も著しく促進した。

一方、*in vitro* モデルとしてペトリ皿にヒト繊維芽細胞 (HSF) を 10%FBS 入り DMEM 培地に 1 枚あたり 1×10^4 個の細胞を接種培養し、confluent になるのを待って 0.5%透析済 FBS 入り DMEM 培地を重層、24 時間後幅 0.5mm の×形にスクラッチし、薬剤の有無による回復の様子を 24 時間後の顕微鏡写真で画像化して判定した。薬剤は、用いない対照と 10%MMBP で、MMBP には繊維芽細胞の遊走と進展促進作用が見られた。また予備試験的に剥離した細胞を懸濁して吸光度により増殖度を比較した所、薬剤無使用の対照に比し有意水準 95%で MMBP は 143%、ヒアルロン酸 133%の増殖を示し、ヒト皮膚繊維芽細胞の増殖促進作用が認められた。

これらの試験の結果、MMBP は繊維芽細胞に直接作用して遊走、進展、増殖作用を促進し、ヒアルロン酸に似た創傷治癒作用のあることが示唆された。

本研究は堀内正子、小茂田和泉、瀬山義幸により日本薬学会第 121 年会(2002)で発表された。

宮古ビデンス・ピローサの抗酸化力

株式会社 武蔵野免疫研究所

ビデンス・ピローサは、一般的には *Bidens pilosa* L. (和名コセンダングサ) と呼ばれるキク科の植物で変種が多く、現在宮古島に生育しているものは *Bidens pilosa* L.var.*radiata* Scherff (和名タチアワユキセンダングサ) であるとされている。我々が宮古ビデンス・ピローサ MMBP(以下単に MMBP)と呼んでいるものは、宮古島で採取したこの野生株を無農薬で緑肥のみを用いて清浄栽培したものを指し、地上部を刈り取って選別、洗浄、蒸煮、等の殺菌工程を含む独自の方法で加工乾燥した原体を一連の試験研究の材料とし、また“かんぼう茶”をはじめエキス製造等の原料としても全てこれを使用している。

Bidens pilosa L.からはすでにステロール類、炭化水素類、カルコン類、オーロン類、フラボノイド類、糖ラクトン類、フェニルプロパノイド類、ポリアセチレン類などが分離同定されている。今回、健康茶その他に利用している上記加工乾燥物の熱水抽出物をダイヤイオン HP-20 に通して吸着されない画分 (Fr.P) と、吸着後 50%エタノール/メタノールで溶出された画分(Fr.A)、Fr.A を ODS カラム上でクロマト分画して得た 5 つの画分 (Fr.A-1~A-5)、およびこれらをさらに精製して得た成分につき検討し、antioxidant 活性については Tubaro らの方法により crocin 法で測定し TroloxC 換算 mM 単位で表記した (TroloxC は antioxidant 活性の基準に用いられる VE の水溶性同属体)。

Fr.P を精製すると既知化合物 neochlorogenic acid (1)、chlorogenic acid (2)、4-O-caffeoylquinic acid (3)が得られ、Fr.A-1 からは 3,4-di-O-caffeoylquinic acid(4)、3,5-di-O-caffeoylquinic acid(5)、4,5-di-O-caffeoylquinic acid(6)等、Fr.A-2 からは、3~6 と共に rutin(7)、quercetin-3-O- α -L-rhamunosyl(1 \rightarrow 6)- β -D-galactoside(8)、quercitrone(9)、hyperin(10)、isoquercitrin(11)、Fr.A-3 からは 5~10 の 6 種の化合物、Fr.A-4 からは centaurein(12)と jacein(13)、Fr A-5 からは polyacetylenic glucoside 類が得られた。

【antioxidant 活性 (数字は mM TroloxC equivalent)】

Fr.P=0.20、Fr.A =1.37、Fr.A-1=1.72、Fr.A-2=2.54、Fr.A-3=3.05、Fr.A-4 =1.30、Fr A-5=0.45、

対照：カフェ酸=6.41、フェルラ酸=1.95、クエルセチン=20.16

Fr.P から分画された(1)=2.20、(2)=2.19、(3)=4.23 と、Fr.A から分画された(4)=3.85、(5)=4.09、(6)=3.79、及び、(4)-Me=6.58、(5)-Me=4.35、(6)-Me=3.35 はカフェタンニン類であり、マクロファージの誘導や遊走、抗ウイルス作用や細胞増殖抑制活性などの生理活性や antioxidant 活性が報告されている化合物群である。中でも(4)-Me は antioxidant 活性=6.58 で対照のカフェ酸をしのぐ高値を示した。同様に Fr.A から分画された(7)~(13)はフラボノイド類で、各種活性酸素種の消去活性が知られているものであるが、いずれもカフェタンニン類の方が高活性であった。

以上 MMBP は抗酸化性に優れ、酸化が原因である諸種の生理的变化に拮抗しこれを予防する働きがあるものと考えられる。

宮古ビデンス・ピローサの創傷治癒作用 II

株式会社 武蔵野免疫研究所

創傷の治癒過程では、切傷、熱傷など何らかの原因で傷害された局所のコラーゲン、エラスチン、グリコサミノグリカン（ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸など）、ファイブロネクチン、ラミニンなどの物質で構成される細胞外マトリックスの再構築と、局所の組織の繊維芽細胞や局所に遊走して集まってきた炎症関連細胞群による傷害物質の分解、排除、合成、などの働きと、細胞分裂、血管新生などが平行して進行している。その中で、炎症細胞由来のペルオキシラジカル等のフリーラジカルの発生が増加すると、生体成分を攻撃して酸化変性させ治癒を遅延させると考えられているので、フリーラジカルの消去は創傷の治癒を促進する可能性がある。

宮古ビデンス・ピローサ MMBP(以下単に MMBP)にはかなり強い抗酸化力が認められているので、今回は I と同様な実験で、経日的に 3、5、7、10 日目に皮膚を剥離して分析した。数値は健常群を 100 とし、相対値で表した。検体数は各数値の右下に小文字で示した。陽性対照としては創傷治癒に有用な紫雲膏の主原料に古来使用されてきたシコン（紫根）の有効成分であるシコニンを用いた。

日	ヒドロキシプロリン			ウロン酸			acid phosphatase		
	無処置	MMBP	シコニン	無処置	MMBP	シコニン	無処置	MMBP	シコニン
0	←..... 100 ₁₀						←..... 100 ₄		
3	###71 ₃	***99 ₂	--	87 ₃	*128 ₂	--	--	--	--
5	###83 ₁₁	87 ₁₀	76 ₁₀	##116 ₁₃	*149 ₁₂	119 ₁₀	##155 ₄	138 ₃	*197 ₅
7	##88 ₄	90 ₂	--	#121 ₄	119 ₂	--	--	--	--
10	#90 ₄	103 ₂	--	102 ₄	*141 ₂	--	--	--	--

: 健常群に対し有意、* : 無処置群に対し有意、いずれも 1 個は危険率 5%、2 個は 1%、3 個は 0.1%

コラーゲンはヒドロキシプロリンを指標として見ると、無処置群では健常群に比して 10 日目までどの時点でも有意に低い値を示したが、MMBP 群では 3 日目の測定値が無処置群に対し高度な有意差をもって高く、この減少が明らかに抑制されて元のレベルに回復するのが速かった。しかしシコニン群では逆の傾向を示した。グリコサミノグリカンの指標であるウロン酸は、コラーゲンに対し代償的に、無処置群では健常群に比して 5 日以降高値（5 日、7 日は有意）となったが、MMBP 群ではさらに高値（3、5、10 日は無処置群に対して有意）となって創傷治癒促進作用が認められ、一方シコニン群には有意差はなかった。また今回はエンドサイトーシス（細胞が小胞を介して外から物質を取込む機構）に際して関与するリソソームの指標として acid phosphatase を測定したところ、MMBP 群には有意差は認められなかったものの、各群とも健常群よりは亢進していた。

以上エンドサイトーシスの面では 5 日目のみの測定であったが細胞への物質の取込みはシコニンが最も盛んであった。しかしコラーゲンおよびグリコサミノグリカンの経日的挙動から見ると、前報同様に MMBP は創傷治癒の過程を著明に促進するものと考えられる。

この実験は星薬科大学臨床科学教室瀬山義幸教授の下で行った小茂田和泉の修士論文の一部である。

宮古ピデンス・ピローサの創傷治癒作用 III —— 胃潰瘍 (1) ——

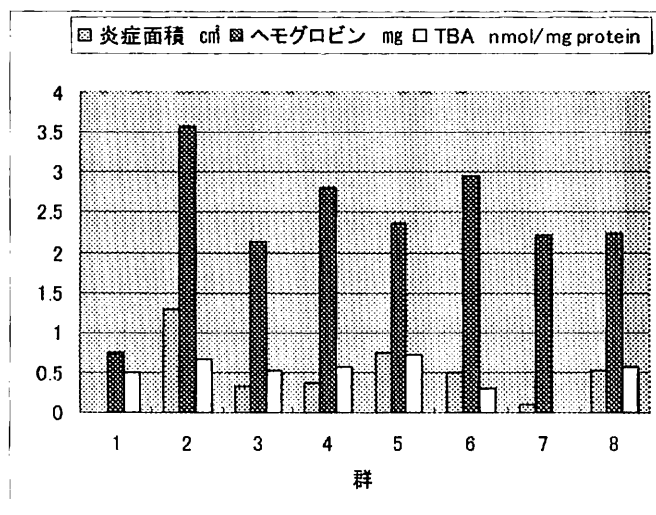
株式会社 武蔵野免疫研究所

【塩酸・エタノール誘発胃潰瘍モデル】

体重約 30 g の雄性 ICR マウス (三協ラボ) を 24 時間絶食させ、対照群には 0.25% カルボキシメチルセルロースナトリウム (CMC-Na)、陽性対照群には CMC-Na に懸濁した H₂ 遮断薬シメチジン 0.2 g/kg を投与、試験群は 0.25% CMC-Na に懸濁した宮古ピデンス・ピローサ MMBP (以下単に MMBP) 粉末を体重 kg 当り 0.5 g、0.25 g、0.1 g 経口投与し、1 時間後に 60% エタノール / 150mM-HCl を 0.3mL 経口投与して胃潰瘍を誘発した。宮古 B.p. 0.5 g/kg はヒト常用量の 10 倍すなわち 60 kg の成人で 30 g の投与量に相当する。参考対照群に TJ-108 を置いた。

1 時間後に脱血死させて胃を摘出、開いて内面をデジタルカメラで撮影し、パソコンで画像解析した。同時に出血量の指標として、摘出した胃を 7% TritonX-100 含有 6% ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (7% TritonX-100 と 6% ラウリル硫酸ナトリウム含有 1/30M 磷酸緩衝液、pH7.2) でヘモグロビンを抽出し吸光度 A₅₄₀ を測定してヘモグロビン量に換算した。さらに菊川法で胃粘膜を 1.15% KCl 溶液で 15% ホモゲナート溶液とし、過酸化脂質を抽出、TBA 法で測定した値を組織蛋白質量で補正して表示した。

マウスは 1 群 10~12 匹を使用し、結果は Student's-t 検定または Bonferroni/Dunn 検定により有意差検定を行った。



- 群
- 1 健常群
 - 2 CMCのみ、潰瘍群
 - 3 MMBP 0.5g/kg b.w.
 - 4 同 0.25g
 - 5 同 0.1g
 - 6 同 0.05g
 - 7 シメチジン 0.2g/kg
 - 8 TJ-108 0.5g/kgb.w.

第 2 群に対し炎症面積は各群とも有意に減少し、ヘモグロビン量は第 5 群以外は全て有意に抑制された。過酸化脂質

については第 3 群の MMBP のみ 5% の危険率で有意に過酸化を抑制した。

この結果 MMBP は画像観察においても、また潰瘍面積及び出血量の数値から見てもシメチジンに匹敵する抗潰瘍効果が認められた。さらに参考対照として置いた TJ-108 も、MMBP に次ぐ抗潰瘍性があることがわかった。