

5/6腎摘腎不全モデルにおける生薬オウギ（黄蓍）の腎一酸化窒素合成酵素（NOS）発現抑制効果

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2011-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 豊田, 一恵 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001110

順天堂大学 博士 (医学)

氏名 豊田 一恵

論文題目 5/6 腎摘腎不全モデルにおける生薬オウギ (黄耆) の腎一酸化窒素合成酵素 (NOS) 発現抑制効果

論文内容の要旨

目的：オウギ (黄耆 ; astragali radix) は、マメ科のギバナオウギ, ナイモウオウギの根から調整される生薬で、血圧低下・利尿・肝保護・免疫増強・抗菌・強壮・鎮静作用などを有し、種々の漢方薬に調合されている。慢性腎不全患者において、オウギの投与により血清クレアチニン値の低下することが報告がされている。しかし、そのメカニズムは十分には解明されていない。また、腎不全では、酸化ストレスマーカーの一つである一酸化窒素合成酵素 (NOS) が腎組織で過剰発現しており、腎不全の進展・増悪因子の一つとして知られている。今回、腎不全モデルである 5/6 腎摘ラットを用い、オウギ投与による腎機能並びに腎組織における NOS の発現抑制効果について検討した。

方法：8 週齢で 5/6 腎摘出術を施行した雄性 SD ラットを、12 週齢から 12 週間 (1) オウギ 10g / kg 体重 / 日を混餌投与したオウギ投与群 (n = 5), (2) 未治療群 (n = 5) の 2 群に分け、(3) 非腎摘出群 (n = 5) を対照とした。それぞれの群に対して、尿中アルブミン / クレアチニン比 (ACR), 血清クレアチニン, 血中尿素窒素 (BUN), クレアチニンクリアランス (CCr), 尿中 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) を測定した。また、24 週齢で腎組織の糸球体硬化指数 (Sclerosis Index) を PAS 染色により算出し、血管内皮型 NOS (eNOS), 誘導型 NOS (iNOS) および酸化ストレスマーカーであるニトロチロシンの発現を腎免疫組織染色により検索した。

結果：CCr は、オウギ投与群で有意な改善が認められた ($p < 0.05$)。血清クレアチニン, BUN は、オウギ投与群で未治療群と比較し低下傾向がみられた。しかし、ACR や尿中 8-OHdG には有意な差はみられなかった。オウギ投与群の腎糸球体 Sclerosis Index は、未治療群に比べ有意な低下が認められた ($p < 0.0001$)。また、オウギ投与群における eNOS, iNOS およびニトロチロシンの発現は、未治療群に比べ有意な低下が認められた ($p < 0.0001$)。

結論：オウギは、腎における NOS (eNOS, iNOS) およびニトロチロシンの発現抑制を伴って、腎硬化病変の進展を抑制する可能性が示された。