

シーズのテーマ: 痛風モデルとしての蚕の利用

【研究者】

氏名: 田中 龍一郎 (たなか りゅういちろう)

学部: 薬学部

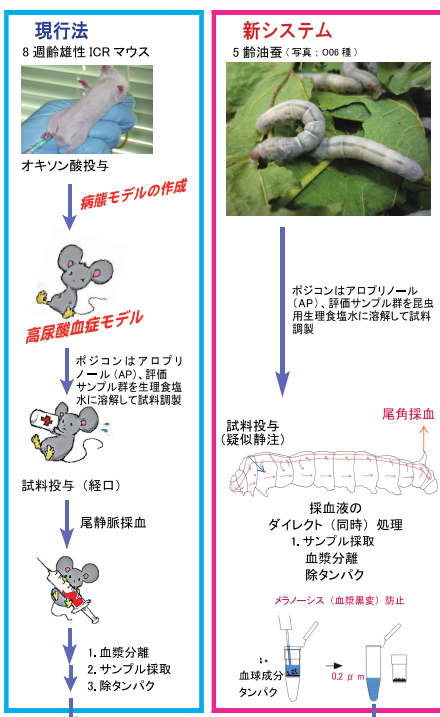
学科: 薬学科

職階: 助教

連絡先: <http://www.setsunan.ac.jp/gakubu-in/yakugaku/staff.html>



血中尿酸低下作用スクリーニングシステム



【研究の概要】 天然薬用資源や食品の機能性評価で用いられるモデル小動物の血中尿酸値測定には、麻酔と開腹手術による採血と臨床分析ガイドライン(勧告法)に従った血清の前処理やその定量操作が準用される。このため同システム運用の煩雑さや精度は度々問題とされてきたが、最近、我々は無麻酔でマウス尾静脈から採血した1滴の新鮮血液中の血漿尿酸値を迅速に且つ簡便に高精度で定量できる「改良 HPLC-UV 法」を開発し、その定量システムの実用化に成功した¹⁾。本法の総血漿要量は (3 μL/回、連続3回測定) 10-15 μL 以下で、従来法の 5 % 程度である。またその定量値の相関係数は 0.999、変動係数 CV は 0.98 %、マウス血漿での検出限界は 0.042 mg/dL であり、勧告法追記の推奨条件(カラム耐久性、反復分析時間 20 分以内など)も全てクリアしている。私たちは上述のシステムを利用し、これまでに生薬「白僵蚕」エキスがもつモデルマウスに対する血中尿酸値低下作用を見だし²⁾、同生薬からの医薬組成物製造法を特許出願した³⁾。また 8 種の抗痛風漢方方剤を再評価し、麻杏薏甘湯の尿酸値低下作用、同構成生薬「麻黄」や「ウコン」エキスにも同効果が期待出来る事など、本法の抗痛風作用評価系に対する有用性を実証した。最近ではこれを応用し、先天性の高尿酸血症モデルのカイコをマウスの代替動物とした血中尿酸低下作用の評価システム開発を行っている。

血漿尿酸値定量: 改良 HPLC-UV 法

【研究の特長・従来技術との比較】

日本臨床化学会が勧告するヒト血中尿酸定量法を、微量の新鮮マウス血へ適用した改良法である。本法ではマウス超微量血漿中の尿酸関連物質(アラントイン、キサンチン)や同治療薬代謝物(アロプリノール、オキシプリノール)の高精度な一斉定量も可能である。従来の HPLC 法と比較し、定量結果のばらつきが少なく、麻酔、開腹手術で採取せざるを得なかった比較的多量の血液が無用となったことから、実験動物数の削減と苦痛の軽減が出来る点で倫理的に配慮されたシステムでもある。これらのことから種々の薬用資源の探索や食品成分の機能性評価で極めて有用な技術と考えられる。

【研究の状況】



【課題、今後の方向性】

尿酸排泄が出来ない半透明な皮膚のカイコ(油蚕)があり、この種はある時期、その血中尿酸値が正常蚕の5倍以上に達する。我々はこのカイコをマウスの代替動物とする新評価システムを構築中である。現在、高尿酸血症治療剤フェブリク[®]、ウリアデック[®]、ザイロリック[®]が油蚕でも有意な効能を示す事を確認している。カイコから採血できる僅かな血液(10 μL)中の尿酸値は上述の改良 HPLC-UV 法で測定する。モデルマウスをカイコに換えることには左記の特長を凌駕するメリットがある。

【用途・効果】

我々が開発した「改良 HPLC-UV 法」は高精度で簡便であり、抗痛風薬のシーズ探索をはじめ、天然薬用資源や食品の機能性評価にかかるコストダウンに寄与する。

【関連資料・特許・文献・参考事項】

- 1) An Improved, Highly Sensitive HPLC-based Method for Determining Uric Acid Levels in Microliter Plasma Volumes., Tanaka R, Miyata Y., and Sakazaki F., *Gout and Nucleic Acid Metabolism*, 117-125, 37(2), 2013.
- 2) The Xanthine Oxidase Inhibitory Activity and Hypouricemic Effects of Crude Drugs obtained from the Silkworm in Mice., Tanaka R, Miyata Y., Minakuchi N., Murakami A., and Sakazaki F., *YAKUGAKU ZASSHI* 135(10), 1169-1176, 2015.
- 3) 血中尿酸値降下用医薬組成物 (特願 2011-187732) 発明者 田中龍一郎、坂崎文俊