

リシン (Ricin) の経口毒性に関する生化学的研究 Ⅱ. ラット小腸におけるグルコース吸収に及ぼすタンパク質毒素リシンの影響

石黒 正恒\*, 原田 博道\*, 市来 修\*, 関根 一郎\*\*,  
西森 一成\*\*, 菊谷 元資

*Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 32 (8), 3141–3147 (1984)

**Effects of Ricin, a Protein Toxin, on Glucose Absorption by Rat Small Intestine. (Biochemical Studies on Oral Toxicity of Ricin. II)**

Masatsune ISHIGURO\*, Hiromichi HARADA\*, Osamu ICHIKI\*, Ichiro SEKINE\*\*,  
Issei NISHIMORI\*\*, and Motosuke KIKUTANI

**ABSTRACT** The effects of ricin, a proteinous toxin from castor bean seeds, on glucose absorption by rat small intestine have been examined by the everted sac method. Glucose absorption was affected by ricin poisoning at 1 h after oral administration, and the inhibition reached the maximum at 5 h, whereas very slight impairment of glucose absorption was observed at 5 h after intraperitoneal injection of ricin. The dose required for 50% impairment of glucose absorption was 10 mg ricin/kg body weight of rat when determined at 5 h after oral administration. This inhibition of glucose absorption was found only when ricin or ricin B-chain had been in contact with the mucosal membrane of the small intestine of the normal rats. The inhibition was prevented by the presence of a galactose-containing sugar, lactose. The effect of ricin on glucose absorption under physiological conditions was analyzed *in situ*, and the increase in blood glucose level was inhibited in ricin-intoxicated rats.

These results suggest that ricin, especially its B-chain, interacts primarily with the intestinal mucosa and inhibits sugar absorption of the rat small intestine. It was also inferred that ricin B-chain is cytotoxic to the epithelial absorptive cells of the small intestine, but that impairment of sugar absorption by the small intestine alone is not the direct cause of death of animals following oral administration of ricin.

抄録 ヒマ子から得たタンパク質毒素リシン (ricin) のラット小腸でのグルコース吸収に及ぼす影響を反転サック法により検討した。グルコースの吸収はリシンの経口投与後1時間で影響を受け、吸収阻害は5時間で最高になった。一方リシンの腹腔内投与ではグルコース吸収の阻害

は極めて僅かであった。吸収の50%阻害に必要な投与量は、経口投与後5時間で測定したとき、ラット体重1kg当りリシン10mgであった。このグルコース吸収阻害はリシンあるいはリシン-B鎖が正常ラットの小腸粘膜と結合したときにのみ生じた。阻害はガラクトース含有糖、例えば乳糖の存在で防がれた。生理的条件下でのグルコース吸収への影響を *in situ* で検討し、リシン中毒のラットでは血糖レベルの上昇が抑制されることを見出した。これらの結果はリシン、とくにそのB-鎖がまず小腸粘膜と結合し、次いで小腸での吸収阻害が生じることを示唆している。またリシンB-鎖は小腸上皮細胞に対する細胞毒であることは推測されたものの、小腸での糖吸収阻害のみが、リシン経口投与による動物の中毒死の直接の原因とは必ずしも考えられない。

\* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagasaki University 長崎大学薬学部

\*\* Atomic Disease Institute, School of Medicine, Nagasaki University 長崎大学医学部原爆後障害施設