

P-45

サイトカイン産生調節によるインフルエンザ感染及びエンドトキシンショックの改善

富山医科薬科大学・医学部・ウイルス学教室

○黒川昌彦、白木公康

【目的】これまで、我々は葛根湯の生物学的作用を明らかにして、その作用を科学的に証明し、さらに、活性成分の有効利用のための基礎研究を行ってきた。その結果、種々のシナミル関連化合物が、培養細胞からのサイトカイン産生に特異的な調節活性を示すこと、また、これら化合物を投与したインフルエンザ感染マウスで、サイトカイン産生修飾と病態との間に密接に関係があることを明らかにした(J. Med. Virol. 50, 152-158, 1996; Eur. J. Pharm., 348, 45-51, 1998; J. Pharmacol. Exp. Ther., in press)。そこで、さらに葛根湯のサイトカイン調節作用(J. Traditional Med. 13, 201-209, 1996)を検証し、その成分のサイトカイン産生調節活性物質としての有効利用を目的として、インフルエンザ感染マウスとエンドトキシンショックマウスにおける 7-hydroxycoumarin (7HC)と 7-amino-4-methylcoumarin (AMC)のサイトカイン産生調節効果と病態改善効果を検討した。

【材料と方法】シナミル関連化合物を経口投与したりポポリサッカライド (LPS) 処理 DBA/2 マウスの体重、生存率、さらに、LPS 処理後、経時的に血清中の炎症性サイトカイン濃度を非投与群と比較した。また、化合物を経口投与 (30 x 3 mg/kg/day) したインフルエンザウイルス (IFV, PR8 株, 500 PFU/マウス) 感染マウスの体重、生存率、肺胞洗浄液中の炎症性サイトカイン濃度を非投与群と比較検討した。

【結果と考察】AMC 投与 LPS 処理マウスでは、抗 TNF- α 抗体あるいは抗 IL-1 α 抗体処理マウス群と同様に、非投与群に比べて生存率が有意に上昇した。AMC 投与マウスの血清中 TNF- α , IL-6 濃度は非投与群に比べて有意に減少したが、IL-1 α 濃度には有意な差は認められなかった。また、7HC は IFV 感染マウスの体重減少を有意に抑制し、生存率を高めた。感染 2 日目で 7HC 投与感染マウスの肺洗浄液中 IL-6, TNF- α 濃度は非投与群に比べて減少した。したがって、エンドトキシンショックと IFV 感染の病態改善は、それぞれ AMC と 7HC のサイトカイン産生調節作用に基づくと考えられ、これら化合物がサイトカイン産生調節活性物質として有効利用できる可能性が示唆された。