

MS-III-4

マウス IgE 介在性三相性皮膚反応モデルを用いた 当帰飲子の抗アレルギー活性成分の研究

富山医科薬科大学・和漢薬研究所・化学応用部門¹⁾、同・病態生化学部門²⁾

○幸田恭治¹⁾、手塚康弘¹⁾、巽 武司²⁾、済木育夫²⁾、門田重利¹⁾

【目的】近年、発見されたマウス IgE 介在性三相性皮膚反応のうち一相目（即時型）、二相目（遅延型）につづく三相目反応はアトピー性皮膚炎の病態を反映していると考えられている。このモデルを用いて、様々な漢方方剤のスクリーニングを行った結果、当帰飲子において、二相目、三相目の反応に顕著な抑制活性がみられた。当帰飲子は、四物湯（地黄、当帰、芍薬、センキュウ）に何首烏、しつ藜子、荊芥、防風、黄耆、甘草が加わった方剤である。主として掻痒、分泌物の少ない皮膚疾患に用いられることが多く、鎮静作用を有することから中枢性の止痒効果、また抗アレルギー作用がありアレルギー性の皮膚疾患に対する効果も期待される。

本研究では、アトピー性皮膚炎の病態を反映していると考えられるマウス IgE 介在性三相性皮膚反応モデルを用いて当帰飲子の抗アレルギー活性成分の研究を行った。

【方法】6 週齢 BALB/c マウスにマウス抗 DNP-IgE モノクローナル抗体を静脈内投与し、24 時間後に DNFB をマウス両耳介に塗布し反応を惹起した。反応惹起後 1 時間（一相目：immediate phase reaction: IPR）、24 時間後（二相目：late phase reaction: LPR）、8 日後（三相目：very late phase reaction: vLPR）に耳介の厚さをダイヤルシクネスゲージにて測定した。検体は、反応惹起 2 時間前と反応惹起後 2 - 6 日目まで連日経口投与を行った。特に三相目の反応抑制に着目し、活性について検討した。

【結果】当帰飲子水煎エキスを水に溶解し、AcOEt、nBuOH でそれぞれ分画した。おのおのの画分の活性を調べたところ、水溶性画分に活性がみられた。この画分を透析によって、分子量 10,000 以下のフラクションを分離したところ、分子量 10,000 以下のフラクションに活性がみられた。これらをゲルクロマトグラフィーにより分離し、得られた画分についてそれぞれ、活性を検討した。活性のみられた分画を ESI マススペクトル、NMR スペクトルを測定した結果、活性成分は、分子量 2,000-5,000 の多糖であることが推定できた。この画分をさらに、イオン交換クロマトグラフィーにより精製した。精製した多糖を加水分解し、イオンクロマトグラフィーを用いて糖組成を決定した結果、多糖の構成糖は、ガラクトサミン、グルコサミン、グルコースであることが確認された。

本研究は、和漢薬研究所統一テーマの一環として支援されたものである。