

5-FU 誘導性貧血モデルマウスにおける生薬当帰(*Angelica acutiloba* Kitagawa)由来水溶性エキスの貧血改善効果の検討

○波多野 亮¹, 高野 文英², 伏谷 眞二³, 道又 真理¹, 田中 知明⁴, 松原 光伸¹ (¹ 東北大学大学院医学系研究科,² 金沢大学薬学部,³ 日本薬科大学,⁴ 東北大学大学院薬学研究科)

【目的】当帰(*Angelica Radix*)は貧血等の婦人科系疾患の治療に対する漢方方剤に含まれる生薬である。今回我々は、当帰抽出エキスの 5-fluorouracil (5-FU)誘導性の薬剤性貧血モデルマウスに対する貧血改善効果について検討した。

【方法】8 週齢の雌性 C57Bl/6 マウスに 150mg/kg の 5-FU を尾静脈投与し、薬剤性貧血モデルマウスを作製した。5-FU 投与日から 10 日間当帰抽出エキスを経口投与し、コントロール群として等量の生理食塩水を経口投与した。貧血の改善効果は 5-FU 投与後 5,10,15,20 日目の末梢血赤血球数(RBC)、ヘモグロビン値(Hb)、ヘマトクリット値(Hct)、末梢血網状赤血球数を測定することで評価した。また、本研究では当帰熱水抽出エキスを分画して末梢血パラメーター(RBC, Hb, Hct)の最も有意な回復効果の見られた分画(AR-3)を用いた。更に AR-3 の未分化な赤血球系前駆細胞への効果を調べる為に colony assay 法を用いて、骨髄中の CFU-E 数及び BFU-E mix 数への影響を評価した。赤血球系細胞の分化・増殖において重要な役割を果たすサイトカイン Erythropoietin(EPO)の発現への影響を調べる為に半定量 RT-PCR 法を用いて腎臓及び肝臓での EPO mRNA 発現を調べた。また、赤血球系前駆細胞増殖に対して抑制的に作用する炎症性サイトカイン TNF- α 及び IFN- γ の血漿中濃度をサイトカイン ELISA 法により測定し、その産生量への影響を調べた。

【結果】水溶性多糖を含有する AR-3 の経口投与(50mg/kg/day)は 5-FU 誘導性の貧血に対して末梢血及び骨髄における赤血球系細胞の回復を有意に促進した。AR-3 投与は EPO mRNA 発現には影響しないが末梢血中の IFN- γ 濃度を有意に減少させた。このことは AR-3 が炎症性サイトカイン産生を抑制することで部分的に赤血球系前駆細胞の増殖を促進し、貧血の改善をもたらすことを示唆している。