

29E04-am04S

補中益気湯のパイエル板免疫機能に対する調節作用の解析

○関谷 路子¹, 清原 寛章^{1,2,3}, 矢部 武士^{1,2,3}, 丸山 弘子⁴, 山田 陽城^{1,2,3} (¹北里大院感染制御, ²北里大生命研, ³北里大東洋医学総研, ⁴北里大医療衛)

【目的】 これまでに発表者らは補中益気湯が上気道粘膜免疫機構を賦活化させること、およびその作用発現に腸管免疫系での本方剤による接着分子発現の調節を介した上気道指向性リンパ球の増加が関与する可能性を示している。しかしながら、本方剤の腸管免疫系に対する作用の詳細は未だ不明である。そこで、腸管パイエル板の免疫機能に対する補中益気湯の作用について、更なる解析を行った。

【方法および結果】 BALB/c マウス(雌性, 7 週齢)に methotrexate (MTX, 100 mg/kg, *i.p.*)を単回投与した腸管免疫抑制モデルマウスに、補中益気湯エキス原末(TJ-41, 1 g/kg/day)を 10 日間経口投与した。その結果、MTX 処理群と比較して TJ-41 投与群では、パイエル板においてケモカインである CCL20 の mRNA 発現が増強していたが、空腸上皮での CCL20 mRNA 発現は変化しなかった。また、ラット十二指腸由来腸上皮細胞株(IEC-6)に対しても TJ-41 は CCL20 mRNA 発現を増強した。一方、FTY720 (1.25 mg/kg, *p.o.*)の投与によりパイエル板からのリンパ球の流出を阻害した BALB/c マウス(雌性, 6 ヶ月齢)に対して TJ-41(1 g/kg/day)を 3 日間経口投与した結果、TJ-41 の投与によりパイエル板において、ケモカインレセプターである CCR4、CCR9 の mRNA 発現の有意な増強が、また CCR6 および CCR10 の mRNA 発現の増強傾向が観察された。

【考察】 補中益気湯は、粘膜免疫機構の誘導組織の一つであるパイエル板において、リンパ濾胞上皮(FAE)でのケモカインの一種である CCL20 の発現増強を介して、免疫担当細胞の局在を変化させパイエル板抗原提示機能を増強させることが推定された。また本方剤は、パイエル板リンパ球上のケモカインレセプターの発現を変化させることにより、リンパ球の組織指向性を変化させる可能性が考えられた。