

タバコ煙抽出物のマウスコラーゲン誘導性関節炎病態増悪に関する研究

○竹野 聖史¹, 秋田 邦彦¹, 足達 実季¹, 伊藤 佐生智¹, 瀧井 猛将¹, 早川 和一²,
小野 崙 菊夫¹ (¹名市大院薬, ²金沢大院薬)

【目的】関節リウマチ(RA)は関節病変を主徴とする慢性炎症性の自己免疫疾患である。RA は遺伝的要因と環境要因が関与する多因子疾患とされており、疫学的に喫煙は現時点で最も確立した環境要因であると報告されているがその根拠は十分には明らかになっていない。当研究室ではこれまでにタバコから抽出し、調製した Cigarette Smoke Condensate (CSC) を RA の疾患モデルであるコラーゲン誘導性関節炎(CIA)マウスに投与すると関節炎発症率、重症度が増加することを明らかにした。CSC 中の RA 発症増悪物質の同定を目的として、今回我々は CSC を分画し CIA マウスに投与することで、CSC が関節炎発症に及ぼす影響について検討した。

【方法】主流煙由来の CSC を分画し、4つの画分を得た(エーテル-エーテル層、エーテル-水層、水-エーテル層、水-水層)。また、CSC を pH13,9,6,4 の条件下でジエチルエーテルで抽出することで 4つの画分を得た(13-エーテル層、9-エーテル層、6-エーテル層、4-エーテル層)。更に、9-エーテル層をシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用い、クロロホルム:メタノール=20:1 で流出し、4つの群に分画した。その中で最も強い活性が見られる画分を TLC を用いて分取し、4つの画分を得た。雄性 DBA/1J マウスに対し、初回免疫時より1週間前及び1日前に CSC 各画分を投与し、二次免疫後に惹起される関節炎の重症度をスコア法によって評価した。

【結果および考察】最初の分画において水-エーテル層に関節炎増悪活性が見られた。次の分画では、9-エーテル層に強い活性が見られた。そして、シリカゲルカラムによる分画では、初めの方に溶出してきた画分に強い活性が見られた。TLC による分画では、Rf 値 0.17~0.31 付近の画分で強い活性が見られた。