

# 25X-am01S

## 蜂蜜の鎮咳作用および活性成分に関する薬理学的研究

○窪田 佑紀<sup>1</sup>, 堀田 瑞希<sup>1</sup>, 堀江 一郎<sup>1</sup>, 谷 央子<sup>2</sup>, 上園 保仁<sup>3</sup>, 磯濱 洋一郎<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>東京理大薬, <sup>2</sup>山田養蜂場みつばち健康科学研, <sup>3</sup>国立がんセンター研)

【目的】咳嗽は、風邪や気管支喘息など多くの呼吸器疾患に付随する極めて普遍的な症状であるが、既存の鎮咳薬の効果は十分でなく、新たな鎮咳薬の開発が望まれている。そこで我々は、咳などの上気道症状に効果があるとされてきた蜂蜜に着目し、その鎮咳作用の薬理学的特性や機序、含有する活性成分について明らかにすることを目的として本研究を実施した。

【方法】Hartley 系雄性モルモット (5~6 週齢) に経口ゾンデを用いて蜂蜜を胃内投与し、その 30 分後にクエン酸を吸入させて咳を誘発した。吸入後 30 分間の咳回数をプレスチモグラフ法にて測定した。また、 $\mu$ -opioid 受容体を安定発現させた HEK-293 細胞 (MOR 細胞) を用いて蜂蜜の opioid 活性を評価した。

【結果・考察】アカシア蜂蜜は投与量 (0.1-1 g/kg) 依存的に咳の回数を減少させ、1 g/kg ではコントロールの約 50%まで抑制し、既存薬の dextromethorphan (100 mg/kg) に匹敵する鎮咳作用を示した。また、本作用は由来植物の異なる蜂蜜でも認められ、蜜源に依存しないこともわかった。蜂蜜を疎水クロマトグラフィーにより分画すると、比較的疎水性のアセトン溶出分画に鎮咳活性が認められ、さらに細かく分画した結果、比活性は蜂蜜そのものの約 35 万倍と極めて活性の高い分画を得ることができた。興味深いことに、本分画の鎮咳作用は opioid 受容体阻害薬 naloxone (0.3 mg/kg) の前投与により一部抑制された。また、MOR 細胞において、forskolin で惹起した細胞内 cAMP の増加は、opioid 受容体作動薬の endomorphin と同様に蜂蜜でも著明に抑制された。これらの成績から、蜂蜜が少なくとも一部 opioid 受容体を介して鎮咳作用を発揮することが示され、蜂蜜に含まれる鎮咳活性成分が新たな鎮咳薬のシーズとなる可能性があると考えられる。