

30A-15

## 甘茶のイソクマリン thunberginol A および 関連化合物の免疫調節作用

京都薬科大学・生薬学教室

○下田博司, 松田久司, 吉川雅之

【目的】甘茶 (*Hydrangea Dulcis Folium*) から単離した thunberginol A (TA) の遅延型アレルギーに対する抑制活性<sup>1)</sup>の作用機序を明らかにするため、リンパ球に及ぼす影響を、各種マイトジェン及び抗原刺激下でのリンパ球増殖反応を指標に検討した。さらに、甘茶より得られた関連化合物について同様の評価を行うとともに、細胞毒性についても検討を行った。

【方法】1)マイトジェンによる脾細胞幼若化反応：雌性C57BL/6マウスより得た脾細胞 ( $5 \times 10^6$ /ml) をマイクロプレートに90  $\mu$ lずつ播種し、被験サンプル及びマイトジェン [LPS:10  $\mu$ g/ml, Con. A:1  $\mu$ g/ml, PHA:20  $\mu$ g/ml (終濃度)]とともに3日間培養後、細胞の幼若化をMTTアッセイにより測定した。2)細胞毒性試験：MTTアッセイおよび細胞外逸脱LDH量の測定により検討した。3)リンパ節T細胞の抗原特異的増殖反応：スカンガイヘモシアニン (KLH) で免疫したマウスより得たリンパ節細胞を、 $5 \times 10^6$ /mlになるように調製し、被験サンプル及びKLH (50  $\mu$ g/ml) とともに3日間培養後、MTTアッセイにより増殖度を測定した。

【結果及び考察】TAはマイトジェンによるB, Tリンパ球の幼若化を10  $\mu$ Mで抑制した。一方、1  $\mu$ M処置では、Bリンパ球の幼若化促進作用が確認された。この促進作用は、甘茶から得られた他の関連化合物についても、10  $\mu$ Mで認められた。細胞毒性試験の結果から、TAはマイトジェン非存在下でのcell viabilityを抑制することが明らかとなったが、逸脱LDHの測定から、その作用は細胞障害性に基づくものではないことが判明した。さらに、TAは抗原刺激によるTリンパ球の増殖に対しても10  $\mu$ Mで抑制作用を示した。以上の結果より、TAはBおよびTリンパ球の活性化を抑制することがすることが明らかとなり、その作用機序は細胞毒性によるものではないことが推測された。またTAは、抗原特異的なTリンパ球の増殖を抑制したことから、免疫、非免疫的な刺激にかかわらずリンパ球の活性化を抑制することが判明した。今回の実験結果から、TAがリンパ球の活性化を抑制する作用を持つことが明らかとなり、IV型アレルギー抑制の作用機序の一つとして、リンパ球に対する活性化抑制作用が関与している可能性が示唆された。

1) 山原條二ら, 日薬理誌, 105, 365-379 (1995).