

28C-06

生薬「遠志」に含まれるサポニンの粘膜免疫増強活性

北里研究所・東洋医学総合研究所¹⁾，同・生物製剤研究所²⁾

○永井隆之¹⁾，鈴木雄次郎²⁾，清原寛章¹⁾，諏作栄三郎²⁾，加藤敏夫²⁾，長峰 隆²⁾，
矢部武士¹⁾，相澤主税²⁾，山田陽城¹⁾

【目的】漢方薬の中には粘膜免疫増強活性により，その薬効を示すものがある。そこで，漢方薬を構成する生薬から粘膜免疫系を介して免疫増強活性を示すものを経鼻接種ワクチンに対するアジュバント活性を指標として検索した。また，最も高い活性を示す生薬として「遠志」を見い出し，遠志中の粘膜免疫増強活性成分の解明を行なった。

【方法】(1)粘膜免疫増強活性：抗原としてインフルエンザワクチンまたは百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンを用いた。1次免疫に対する影響は，マウスに抗原及び試料を経鼻接種し，3-4週間後の血清中の抗原特異的抗体価により測定した。2次免疫に対する影響は，1次免疫3-4週間後に抗原のみを経鼻接種し，1-2週間後の鼻腔洗液及び血清中の抗原特異的抗体価により測定した。(2)抗原特異的抗体価：抗インフルエンザウイルス抗体価は，赤血球凝集阻害(HI)反応またはELISA法により測定した。抗百日せき，抗ジフテリア及び抗破傷風抗体価はELISA法により測定した。

【結果】インフルエンザワクチンと生薬の熱水抽出エキスをマウスに経鼻接種したところ，和漢生薬267種中，「遠志」が最も高く血清中のHI抗体価を上昇させ，活性成分としてオンジサポニン A, E, F および G が見い出された。インフルエンザワクチンとオンジサポニン (10 μ g) の経鼻接種により，血清中のHI抗体価がワクチンのみに比べ，3-14倍に上昇した。また，オンジサポニンとともにワクチンを経鼻接種により1次免疫し，ワクチンを2次免疫したところ，ワクチンのみを1次免疫したマウスに比べ，血清中の HI 抗体価が27-50 倍に上昇し，鼻腔洗液中の抗インフルエンザウイルス IgA 抗体価も有意に上昇した。一方，百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンをオンジサポニン (10 μ g) とともにマウスに経鼻接種により1次免疫し，ワクチンのみを2次免疫したところ，オンジサポニン A と F は血清中の抗原特異的 IgG 抗体価を上昇させ，鼻腔洗液中の抗原特異的 IgA 抗体価を有意に上昇させた。

【結論】生薬「遠志」は粘膜免疫系を介した免疫増強活性を示し，活性成分として見い出されたオンジサポニンは経鼻接種抗原に対して，全身免疫系および気道粘膜免疫系の両方を活性化することが明らかとなった。遠志は加味温胆湯や帰脾湯，人参養栄湯に構成生薬として含まれていることから，これらの漢方薬の薬効発現に遠志の粘膜免疫系を介した免疫系の活性化が関与している可能性も考えられる。