

23)

グリチルリチンおよびグリチルレチン酸の肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用

大阪府立公衆衛生研究所¹⁾, 愛知医大 第一生理²⁾, 大阪市立大 医 耳鼻科³⁾,
 大阪市立城北市民病院 耳鼻科⁴⁾
 ○柴田 忠良¹⁾, 岡田 忠²⁾, 森崎 昇³⁾, 杉山 正夫⁴⁾

【目的】グリチルリチンおよびグリチルレチン酸の抗アレルギー作用をラット腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用で検討する。

【方法】①免疫, ウィスター系雄性ラット(100~200g)に百日咳加熱死菌, プタ回虫抽出蛋白質(As), DNP化した回虫蛋白質(DNP-As)を用い, 多田・奥村の方法で免疫した。感作されたラットのIgE抗体価はPassive Cutaneous Anaphylaxis反応で確認した。②肥満細胞の分離精製, 感作ラット腹腔にTyrode液を注入し, 腹腔浸出細胞浮遊液を採取した。この液を22.5%(W/V)のmetrizamide溶解Tyrode液に重層し, 350×g, 15分間の遠心分離を2回くり返し, Tyrode液による洗浄を行った。この操作によって90~95%の純度の肥満細胞が得られた。③グリチルリチン(GL)はグリチロン注射液を使用, グリチルレチン酸(GA)は微量のTween 80で溶解後, Tyrode液に懸濁した(いずれもミノファゲン製薬より分与を受けた。)。④ヒスタミンの測定, 肥満細胞浮遊液(1.0×10^5 cell/ml)に各々の濃度のGL, GAを加え, 37°C, 10分間前処理した後, 抗原(DNP-As)あるいはcompound 48/80を添加し, 37°C, 15分間反応した。反応上清と沈渣に分け, ヒスタミン量をShoreらの方法で測定し, ヒスタミン遊離率および抑制率を算出した。測定は全てduplicateで行った。【結果】1)抗原(100 μ g/ml)の刺激による肥満細胞からのヒスタミン遊離に対して, GLは10 μ g/mlから1000 μ g/mlまで濃度依存的な抑制作用を示した。一方, GAは50 μ g/mlで最大の抑制を示したが, これより高濃度では抑制率は低下した。2)Compound 48/80(1 μ g/ml)刺激による肥満細胞からのヒスタミン遊離に対して, GLは抗原同様, 濃度依存的な抑制を示した。GAは500 μ g/mlで最大の抑制を示し, これより高い濃度では抑制率は低下した。【考察】GLは甘草の成分で2分子のグルクロン酸とトリテルペノイド系サポニン的一种であるGAの抱合物である。生体内では, GLはGAになると言われているが, GAの効果については明らかにされていない。今回, GLおよびGAともに肥満細胞からのヒスタミン遊離を抑制することが明らかになったことにより, 臨床的にGAがアレルギー反応を抑制するものと推測される。【結論】GLは濃度依存的に肥満細胞からのヒスタミン遊離を抑制した。GAはIgE抗体-抗原の系には50 μ g/mlで, compound 48/80の刺激では500 μ g/mlで最も強く抑制した。