

## I-C-3

## 小青竜湯の抗インフルエンザウイルス活性

—腸管パイエル板細胞に対する影響及び気道炎症モデルにおける抗ウイルス活性—

北里研究所・東洋医学総合研究所

○永井隆之、松本 司、山田陽城

【目的】我々は既に小青竜湯をマウスに経口投与することにより、インフルエンザウイルス (IFV) の型及び亜型を超えて抗 IFV 活性を示し、気道中での抗 IFV 抗体価が上昇することを明らかとした。<sup>1, 2)</sup> しかし、経口投与した小青竜湯が気道中で抗 IFV 活性を示し、抗体価を上昇させる作用機序については明らかにされていない。気道、消化管等の粘膜には共通免疫機構が存在していると考えられており、体内いずれかの粘膜が抗原刺激されると他の粘膜においても免疫系が活性化されることが知られている。そこで今回は、小青竜湯を経口投与したマウスに IFV を上気道感染させたときの消化管における粘膜免疫系を構成する腸管パイエル板細胞に対する影響について検討した。一方、小青竜湯は気管支喘息の治療に臨床的に用いられており、気管支喘息患者は IFV 感染のハイリスクグループのひとつである。そこで、マウスで作製した気道炎症モデルにおける小青竜湯の抗 IFV 活性を検討した。

【方法】BALB/c マウス (7 週齢、雌性) にマウス馴化 IFV A/PR/8/34 (H1N1) を上気道感染させ、5 日後に腸管パイエル板細胞を採取した。細胞の表面マーカーはフローサイトメーターで解析した。気道炎症モデルは、腹腔内に卵白アルブミン (OA) と水酸化アルミニウムゲルを投与して感作した BALB/c マウスに OA 溶液を吸入させることにより作製した。

【結果】マウスに IFV 感染 7 日前より 4 日後まで小青竜湯を 1 g/kg 経口投与し、IFV を上気道感染させた結果、IFV 感染 5 日後において、水を経口投与した群に比べ、パイエル板細胞における IL-2 レセプター  $\beta$  鎖陽性の T 細胞 (活性化 T 細胞) が約 3 倍に増加した。気道炎症モデルマウスに IFV を上気道感染させ、感染 2 時間後より 4 日後まで小青竜湯を 1 g/kg で経口投与したところ、IFV 感染 5 日後において鼻腔 IFV 価の有意な低下が認められた。

【考察】小青竜湯を経口投与し、IFV を感染させることにより腸管パイエル板の T 細胞が活性化されることが明らかとなった。更に、小青竜湯は気道炎症モデルにおける IFV 感染の治療に有効である可能性が示唆された。

1) T. Nagai & H. Yamada, *Int. J. Immunopharmacol* 16, 605-613 (1994).

2) T. Nagai, M. Urata & H. Yamada, *Immunopharmacol. Immunotoxicol* 18(1996) in press.