

P-39

神経栄養因子及びそのレセプターの発現に及ぼす 人参養栄湯の作用

北里研究所・東洋医学総合研究所 ○土田華代, 矢部武士, 山田陽城
共立薬大 竹田忠紘

【目的】人参養栄湯, 十全大補湯, 補中益気湯などの補剤は病後の体力低下時などに頻用される処方であるが, これらの処方の効能効果はよく類似しており科学的な相違は明らかではない。これらのうち人参養栄湯は臨床においてうつ病や健忘症などにも用いられていることから, 中枢神経系に対する作用も有するものと推察される。そこで今回は人参養栄湯の中枢神経系に対する作用及びその作用メカニズムの解析を目的とし, 神経細胞の生存や維持に重要な役割を有する神経栄養因子類及びそのレセプターの発現を指標にして検討を行った。

【方法】1.前脳基底野初代培養細胞の調製; E17-19のWistar系ラットの胎児脳より前脳基底野部分を切りだしパパイン消化した後に5%牛胎児血清, 5%馬血清を含むDF培地に懸濁し 1×10^6 cells/wellとなるように24穴のプレート(Primaria, Falcon)に細胞をまき, 5%CO₂下, 37°Cで培養した。2.アストロサイトの調製; E18のラット胎児脳より調製した大脳皮質初代培養細胞より継代培養を行うことで神経細胞を排除した細胞を実験に用いた。3.神経栄養因子レセプターmRNA発現量の測定; 1週間予備培養した前脳基底野初代培養細胞に漢方薬エキスを添加し, 6時間後に細胞を回収しTotal RNA画分を調製した。神経栄養因子レセプター(trkA, trkB, trkC, p75NGFR)mRNA発現量はRT-PCR法により測定した。4.NGF量の測定; 静止期に誘導したアストロサイトに漢方薬エキスを添加し24時間後の培養上清中のNGF含量をELISA法により定量した。

【結果及び考察】市販エキス原末〔(株)ツムラより供与〕のうち, 人参養栄湯エキス(TJ-108)のアストログリア細胞への添加により培養上清中のNGF量の増加や細胞内NGF mRNA発現量の増加が観察された。これに対し十全大補湯エキス(TJ-48)のNGF産生能に対する影響は少なかった。また前脳基底野初代培養細胞へのTJ-108の添加は高親和性NGFRであるtrkAや低親和性NGFRであるp75NGFRのmRNA発現量を増加させた。人参養栄湯構成生薬単味エキスのアストロサイトのNGF産生量に対する作用について検討したところ遠志エキスで最も強い活性が示された。

以上のことから人参養栄湯の中枢神経系に対する作用にNGF及びそのレセプターの発現調節が関与している可能性が推定された。

1) T.Yabe and H.Yamada;Phytomedicine 3,361-367,1996/97