

P-4

抗 HSP 抗体で誘導された動脈硬化モデルマウスにおける漢方薬の影響

東京大学医学部生体防御機能学教室

○富井明望、宋 清華、森由雄、丁 宗鐵

「目的」われわれは C57BL/6NJc マウスに対して HSP60 で免疫し高脂肪症食を与えることによって動脈硬化症を誘導することに成功した¹⁾。今回、このモデルを使用し、動脈硬化の進行度、体重の変動およびサイトカインなどへの漢方薬の影響を検討した。

「方法」C57BL/6Njcl (日本クレア株) 雌 8 週マウスを使用し、高脂肪食 (オリエンタル酵母工業株) を与えた。対照群の他、黄芩、紅花、烏薬などの漢方薬 (それぞれの投与量: 1kg/body weight) を経口投与した。投与開始第 1, 4, 7 週に、HSP60 (1 μ g/mouse) を Freund's Incomplete adjuvant を用いて免疫した。12 週後、採血し、血清中の抗 HSP60 特異抗体の産生および脾臓細胞のサイトカイン産生能を ELISA 法で測定した。脾臓細胞中の Th1/Th2 のバランスをフローサイトメーターを用いて測定した。また、心臓 (大動脈起始部を含む) を用い、脂肪染色により動脈硬化の程度を検討した。

「結果」体重は、7 週目から対照群の体重が急激に減少した。12 週間目には実験開始の時の 75% の値になった。一方、黄芩投与群、紅花投与群は、110% 以上も維持している。サイトカイン産生細胞において、IFN- γ 産生細胞は、黄芩投与群でコントロール群と比較し有意に低下した。IL-4 産生細胞は烏薬投与群がコントロール群に対して、低下傾向が観察された。抗 HSP 抗体値は、烏薬投与群で抗 HSP 抗体の産生の有意な低下が認められた。その他の群も低い傾向が観察された。

「討論」対照群の体重低下は、高脂肪食投与により高脂血症を引き起こしたマウスに HSP を免疫すると動脈硬化が進行することによって、全身状態が急激に悪化することができると推測できる。黄芩及び烏薬は免疫系に影響してサイトカインの産生を調整作用が認められ、烏薬は抗 HSP 抗体の産生を抑制して動脈硬化の進行を抑制することと考えられた。

文献:

1). Mori et al., Hypertens Res. 23: 475-481, 2000.