

生薬カロニン抽出物による 気道粘液ムチン MUC5AC 産生抑制作用

SATテクノロジー・ショーケース2025

■ はじめに

漢方薬や民間薬として用いられる天然薬物は、現行の医薬品とは異なる作用特性をもち、現代医療の不完全さを補完する薬物として有用な場合がある。しかし、天然医薬品をそのように用いるためには、その作用の特徴を十分に理解することは重要となる。一方、呼吸器疾患の多くは感染や免疫機能の異常によって生じるため、その治療はステロイド薬や抗菌薬が主体となる。しかし、例えば吸入ステロイド薬で炎症を良好に管理できている喘息患者でも、痰すなわち気道粘液の過剰な産生が問題となることは珍しくなく、この点を補完するためには、痰に有効なステロイド薬とは異なる薬物が有用であろう。

カラスウリの種子を原料とするカロニン(栝楼仁)は、民間薬として呼吸器の症状緩和によく用いられ、また漢方方剤の柴陷湯にも含まれるが、その作用の特徴はほとんど調べられていない。そこで本研究では、カロニンのMeOH及び熱水抽出物を調製し、気道粘液の主要成分であるムチンMUC5ACの産生に対する作用をin vitro実験系にて評価した。

■ 実験方法

実験標本にはヒト気道上皮細胞株NCI-H292細胞を用いた。本細胞をTGF- α で刺激し、気道粘液の主成分であるMUC5ACの産生を誘導した。被験薬であるカロニン抽出物はTGF- α と共処理し、12時間後のMUC5AC mRNA発現を定量的RT-PCRで、24時間後の培養上清中のMUC5ACタンパク質量をELISA法で測定した。

■ 研究結果

1. カロニン抽出物のMUC5AC産生および分泌抑制作用

カロニンMeOH抽出物は、処理濃度(10-100 μ g/ml)依存的にMUC5ACタンパク質およびmRNA量を低下させ、本エキ스가少なくともin vitroで粘液の産生抑制作用をもつと推定された。また、この抑制作用は大過剰量(100 ng/ml)のTGF- α との共処理時でも著明であり、少なくとも受容体レベルでの競合ではなく、非競合的な抑制であると推定された。一方、カロニンを熱水にて抽出したエキスでも抑制作用が見られたものの、その活性はMeOH抽出物に比べて弱く、MUC5AC産生抑制に関わる活性成分は主にMeOH抽出物に移行すると考えられた。

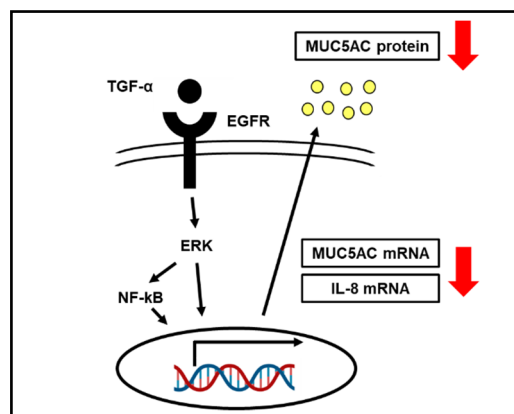
2. カロニンMeOH抽出物の時間依存的MUC5AC産生抑制作用

カロニンMeOH抽出物によるMUC5AC mRNA発現抑制作用に時間依存性があるか検討した。TGF- α (100 ng/mL) 処理に対して、MeOH抽出物を50 μ g/mLで共処理をし、2, 4, 8および12h後のMUC5AC産生を評価した。結果、カロニンは観察したすべての時間でMUC5ACの発現を減らす傾向が見られたものの、有意な抑制は12時間処理時だけであった。

3. カロニンMeOH抽出物のIL-8産生抑制作用

カロニンMeOH抽出物はTGF- α 刺激によりMUC5ACとともに産生が亢進するIL-8 のmRNA発現を抑制するか検討した。TGF- α (100 ng/mL) 処理に対して、MeOH抽出物を50 μ g/mLで共処理をし、12h後のIL-8産生を評価した。結果、MeOH抽出物 (50 μ g/mL) はIL-8 mRNA発現を減少させた。このことから、カロニンによる抑制作用はMUC5ACに特異的ではなく、TGF- α によって活性化されるEGF受容体下流シグナルの抑制であると推定された。

以上の成績より、カロニンはMUC5ACの遺伝子発現を抑制するとともに、IL-8の産生も抑制した。本作用は転写因子NF- κ B抑制作用を持つステロイド薬と類似の作用と推定されるが、今後、さらにEGF受容体シグナルを含め詳細な作用機序および活性成分の同定を目指す予定である。



■ 関連情報等(特許関係、施設)

本研究に使用したカロニン抽出物は、東京理科大学生薬学研究室 羽田 紀康教授に調製していただいた。

代表発表者 下村 美幸(しもむら みゆき)

所属 東京理科大学大学院
薬学研究科薬科学専攻
応用薬理学研究室

問合せ先 〒278-8510 千葉県野田市山崎 2641
(18号館2階応用薬理学研究室)
Tell : 04-7121-3642 Fax : 兼用
Mail : 3B24523@ed.tus.ac.jp

■キーワード: (1) 応用薬理学
(2) 呼吸器疾患
(3) 生薬