

6 糖尿病での呼吸器免疫系異常と八味丸の改善作用の解明

清原 寛章

【目的】糖尿病の主要合併症の腎症、網膜症や神経障害に対しては西洋医学的治療法が確立されつつあるが、糖尿病患者で頻発する呼吸器感染症の難治・重篤化に対する有用な予防・治療は確立されていない。本研究では、streptozotocin (STZ) 誘発性の毒性型高血糖モデルでの肺粘膜免疫異常に対する八味丸煎剤の作用について解析した。

【方法・結果】雄性 C57BL/6J マウス (8 週齢) への STZ (150 mg/kg) の単回腹腔内投与により作製した毒性型高血糖モデルマウスに対するトランスクリプトーム解析により、肺への好中球の集積、好中球誘因性のケモカインの *MIP2* の発現増強が持続的な高血糖で観察されたが、八味丸の投与により、*MIP2* の発現抑制が認められた。さらに八味丸の投与で炎症性サイトカインの *IL-6* 発現は有意に低下していたが *TNF- α* の発現は顕著に増加していた。また、肺および脾臓において、八味丸投与で制御性 T リンパ球のマスター転写因子 (*Foxp3*) の発現と angiotensin II 受容体の *AT1a* の発現が著明に上昇していた。

高血糖病態における肺粘膜免疫系異常と八味丸の作用の想定図

