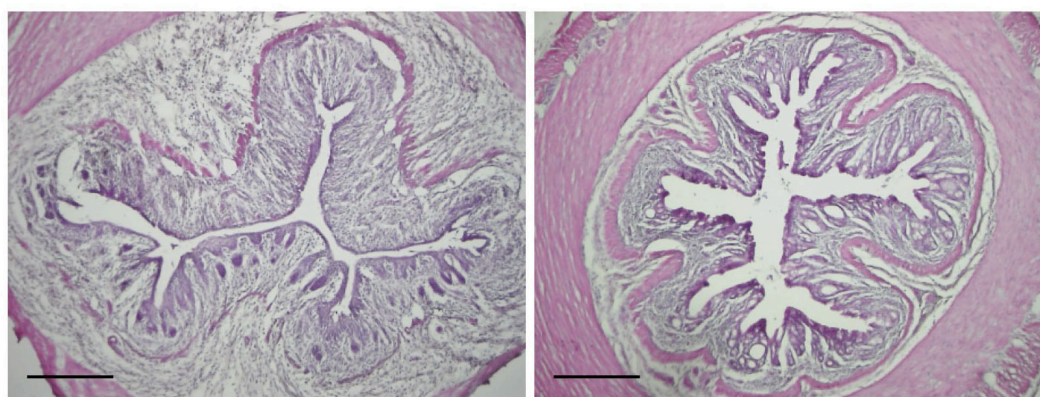


101 和漢薬を応用した炎症性腸疾患に対する新規治療薬探索

林 周作

炎症性腸疾患 (IBD) は、病因不明の慢性炎症疾患であり、厚生労働省の特定疾患に指定されている。既存の治療法では十分な病態改善に至らないことも多く、IBD に対する新規で有用な治療薬の創出が求められている。これまでの研究から我々は、腸管マクロファージにおける IL-10 の産生を亢進させることが IBD に対する新たな治療戦略として有用である可能性を見出してきた。そこで、腸管マクロファージの IL-10 産生亢進を介した IBD に対する新規治療薬の探索を目的として本研究を行った。IL-10 を高産生する骨髄細胞由来マクロファージ (BMDM) の移入は、マウスにおける実験的大腸炎の発症を抑制し、この効果は抗 IL-10 抗体の投与により減弱した。伝統薬物である和漢薬や天然薬物を創薬リソースとして活用し、BMDM の IL-10 産生を亢進させる薬物のスクリーニングを行ったところ、11 種類の生薬エキスおよび 3 種類の生薬由来化合物が BMDM の IL-10 産生を上昇させた。さらに、生薬エキスのうち 2 種類が腸管粘膜から単離した腸管マクロファージの IL-10 産生を亢進させた。

IL-10 を高産生するマクロファージはマウスにおける実験的大腸炎の発症を抑制する
左図は通常のマクロファージを、右図は IL-10 高産生マクロファージを移入した大腸炎モデルの病理像を示しており、左図で認められる大腸粘膜構造の破綻が右図では改善している。



WT + WT BMDM

WT + p85 α +/- BMDM