

論文内容要旨

アレルギー性鼻炎モデルラットに対するローズマリン酸の効果

日本補完代替医療学会誌（第9巻・第2号・2012年）

生理系生理学生体制御学分野専攻 山崎 永理

【目的】日本人の約40%はアレルギー性鼻炎に罹患しているという報告があり、年々若年化、増加傾向を認めている。一般的にアレルギー性鼻炎患者に対しては、抗アレルギー薬、ステロイド薬、自律神経作用薬などが投与されるが、これらの薬物の長期服用は副作用をもたらすことがある。ポリフェノールの一種であるローズマリン酸は、紫蘇、レモンバーム、セージ、ローズマリーなどに含まれ、抗アレルギー作用、抗酸化作用、抗炎症作用などを有することが報告されている。本研究では、アレルギー性鼻炎に対するローズマリン酸の有効性ならびにその作用機序について検討した。

【方法】6週齢 Sprague-Dawley 系雄性ラットを用い、対照群、アレルギー性鼻炎モデル群、アレルギー性鼻炎モデル群に2種類の濃度のローズマリン酸（1mg/kg, 3mg/kg）を腹腔内投与した群の4群に分けた。アレルギーの誘発には toluene2,4-diisocyanate（TDI）を用いた。酢酸エチルとオリーブ油 1:4の混合液に TDI を混合し、10%TDI 酢酸エチル溶液を作製し、1日1回、連続5日間の投与を、中2日空けて計2クール行った。ローズマリン酸は21日間1日1回腹腔内投与した。最終のTDIの点鼻から10日目にあたる実験22日目に10%TDIを再度点鼻し、アレルギー症状の誘発を行い、10分間の鼻過敏症状（くしゃみと鼻掻きの回数）を観察した。また、症状誘発から6時間後の鼻洗浄液を採取し、神経ペプチドであるサブスタンス P（SP）、カルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）、さらには神経成長因子（NGF）の鼻汁中濃度を測定した。

【結果】アレルギー性鼻炎症状誘発により、アレルギー性鼻炎モデル群の鼻には発赤・腫大が認められ、くしゃみと鼻掻きの回数は有意に増加したが、ローズマリン酸投与によりその増加は有意に抑制された。SP、CGRP、NGFの鼻汁中濃度はアレルギー性鼻炎症状誘発により有意に上昇した。ローズマリン酸投与によりNGFの分泌には有意な変化は認められなかったが、SP、CGRPの分泌は有意に抑制された。

【考察】アレルギー性鼻炎では、抗原の暴露により主に肥満細胞が関与する即時相反応と、6時間以降の好酸球や好塩基球の浸潤を特徴とした炎症による遅発相反応の症状のピークが二相性に引き起こされる。ヒスタミンやロイコトリエ

ン等のケミカルメディエーターの刺激により，SP や CGRP は C 線維の軸索反射により，NGF は好酸球や好塩基球より分泌され，遅発相における鼻閉や更なるアレルギー症状の増悪に関与している．ロズマリン酸の投与により，鼻過敏症状ならび SP, CGRP の分泌増加が有意に抑制された．ロズマリン酸がアレルギー性鼻炎に対して有効であり，その作用機序の 1 つとして SP, CGRP の分泌抑制が関与していることが示唆された．