

## 論文内容要旨

論文題名：ケルセチンの神経ペプチド産生抑制作用

掲載雑誌名：BMC Complementary and Alternative Medicine. 16 巻、

DOI 10.1186/s12906-016-1123-z, 2016 年

領域：生体機能・形態解析領域

氏名：柏原 美佐子

### 背景

ケルセチンは果物、赤ワイン等に含まれるフラボノイドの一種で、本物質の経口摂取によりアレルギー性鼻炎の症状が緩和されることが報告され、抗アレルギー作用を有するサプリメントとして注目されている。しかし、ケルセチンの抗アレルギー作用機序については十分に解析されていない。アレルギー性鼻炎では鼻汁過多、クシャミ、鼻部の掻痒感が認められ、これら臨床症状は鼻部における神経原性炎症に起因していると考えられている。ラットにトルエンイソチオシアネート (TDI) と点鼻すると当該ラットではヒトアレルギー性鼻炎類似症状が発現することから、本系はアレルギー性鼻炎の研究に多用されている。そこで今回、アレルギー性鼻炎ラットを用い、ケルセチンの神経原性炎症の発現に及ぼす効果を鼻汁中の神経ペプチド濃度を測定することによって検討した。

### 方法

4 週齢の SD 系雄ラットに  $5\mu\text{l}$  の 10% TDI を 1 日 1 回、5 日間点鼻し、TDI 感作ラットを作製した。感作後、5 日目から 1 日 1 回、10mg/kg から 30mg/kg のケルセチンをラットに経口投与、10%TDI を攻撃点鼻し、10 分間の鼻搔並びにクシャミ回数を数えた。また、TDI 攻撃点鼻 6 時間後にラット鼻腔洗浄液を採取、洗浄液 (鼻汁) 中の SP (サブスタンス P)、CGRP (カルシトニン遺伝子関連物質) NGF (神経増殖因子) を ELISA 法によって調べた。

### 結果

10mg/kg から 20mg/kg のケルセチンを 7 日間被験ラットに経口投与しても TDI 攻撃点鼻によるクシャミ、鼻搔き回数は減少しなかったものの、25mg/kg 以上のケルセチンを 5 日間被験ラットに投与したところ、TDI によって誘発されるクシャミ、鼻搔き回数が対照と比較し統計学的に有意に減少した。次に、TDI 点鼻によって誘発される鼻汁中の SP, CGRP ならびに NGF 量の変動に及ぼすケルセチンの効果を検討した。10mg/kg から 20mg/kg ケルセチンを 5 日間経口投与したラット鼻汁中の神経ペプチド濃度は対象ラット鼻汁中のそれと差がなかったものの、25mg/kg 以上のケル

セチンを 5 日間経口投与すると神経ペプチドの鼻汁中濃度が対象と比較し統計学的に有意に抑制された。

#### 考察

アレルギー性鼻炎では抗原刺激によって鼻粘膜に分布している肥満細胞を主体とする炎症性細胞からヒスタミン等の化学伝達物質が放出され、各種アレルギー症状が発現するのみならず、抗原刺激によって活性化した鼻粘膜上皮細胞からは SP や CGRP, NGF 等の神経ペプチドが産生される。これら神経ペプチドは知覚神経を刺激、クシャミや鼻汁の過剰分泌を誘発する。したがって、ここに示した結果はケルセチンの経口摂取により抗原依存性の神経ペプチド産生が抑制され、アレルギー性鼻炎の症状が緩和されている可能性があることを示唆している。