

人參養栄湯の マウス生存率への影響



クラシエ製薬株式会社 漢方研究所
所長 高橋 隆二先生

はじめに

フレイルは、加齢に伴う様々な臓器機能の変化や恒常性・予備能力の低下によって健康障害に対する脆弱性が増加した状態であり、「健康」と「介護」の中間に位置づけられる。「介護」から「健康」に戻ることは困難であることから、フレイルへの介入が重要となる。

われわれは、フレイルに対する人參養栄湯の効果について、“加齢に伴う”に注目し、人參養栄湯のマウス生存率および老化表現型に及ぼす影響を、ヒト早発性老化症候群モデル(Klotho/Jcl; 以下、Klothoマウス)を用いて検討した。

Klothoマウスによる検討の結果

われわれはKlothoマウス(4週齢)を用い、対照群(未治療群)と人參養栄湯混餌投与群(1%、3%、5%)で検討した。

生存率 未治療群の生存期間は46.13日であったが、人參養栄湯3%群(59.25日)、5%群(55.25日)では生存期間が有意に延長した。

摂餌量・体重 いずれも未治療群で減少したが、人參養栄湯は減少を軽減した。

腎臓・肝臓・肺の重量 未治療群と人參養栄湯群に差はなかった。

胸腺・脾臓・精巣・心臓の重量 胸腺・脾臓・精巣は未治療群で萎縮したが、人參養栄湯は萎縮を軽減した。心臓は未治療群で肥大したが、人參養栄湯は肥大を軽減した。また、未治療群で有意に低下した血漿FSH濃度は人參養栄湯投与で改善した。

白血球 単球、T細胞、B細胞、NK細胞は人參養栄湯投与で有意に増加した。また、未治療群ではリンパ球/白血球が低下したが、人參養栄湯投与群では野生型に近い構成比率であった。

筋肉量(腓腹筋・ヒラメ筋) 腓腹筋、ヒラメ筋ともに未治療群では萎縮したが、人參養栄湯の投与で萎縮は有意に軽

減した。さらに、筋タンパク質の合成と分解がどのように関与しているかを調べたところ、合成系ではp70S6Kに有意差はなかったが4E-BP1は人參養栄湯の投与によって有意な増強が認められた。分解系では、Atrogin-1とMuRF-1の抑制を確認した(図1)。

まとめ

Klothoマウスを用いることで、全生存期間を延長することができ、さらに図2に示す種々のデータが得られた。今後、さらにKlothoマウスを用いて検討を進める予定である。

図1 筋タンパク質合成と分解 人參養栄湯の作用

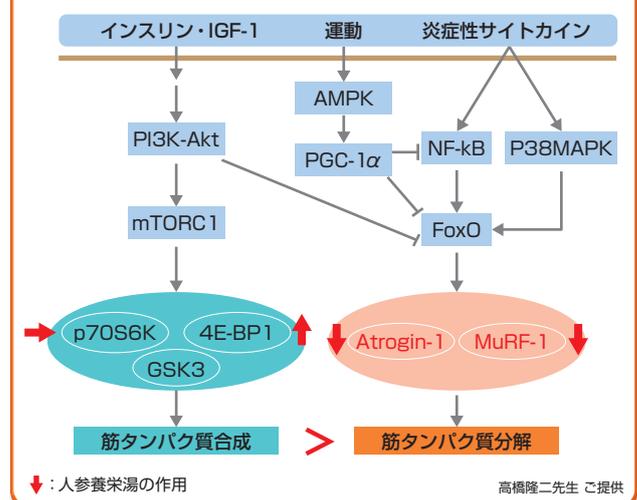


図2 Klothoマウスによる検討の結果

Klothoマウスを用いた人參養栄湯エキス混餌投与試験において

- 全生存期間延長
- 摂餌量および体重の減少を軽減
- 精巣、胸腺、脾臓、筋肉(腓腹筋およびヒラメ筋)の萎縮を軽減
- 心肥大を軽減
- 腎臓、肝臓、肺の有意な変化なし
- 血漿中FSHの濃度低下を軽減
- リンパ球(NK細胞、T細胞、B細胞)、単球の低下を軽減
- 白血球中のリンパ球、単球の割合を維持
- 筋タンパク質合成優位

高橋隆二先生 提供