



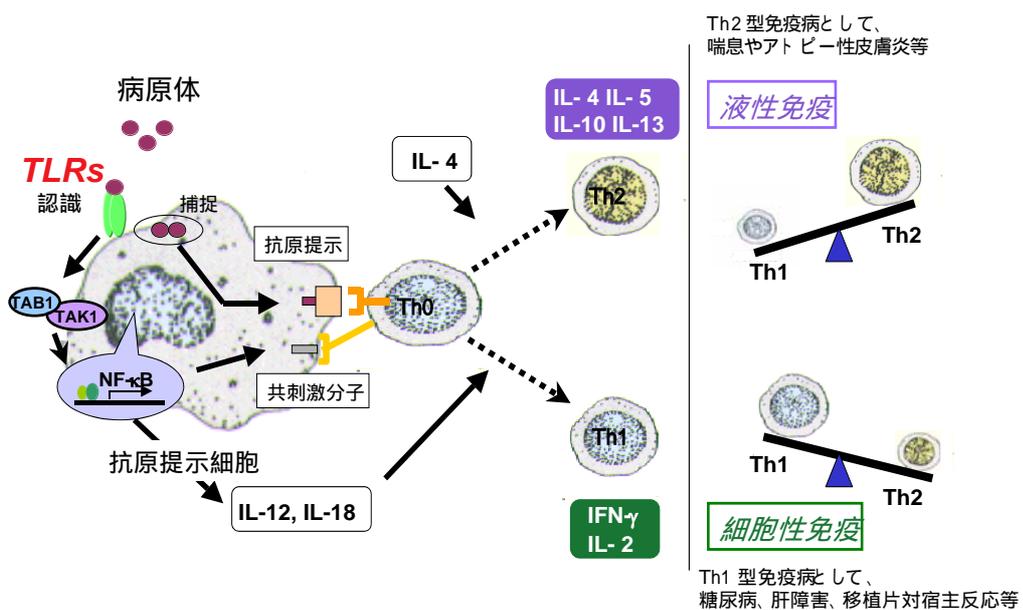
# パナワンの免疫調節作用

富山大学・和漢医薬学総合研究所・病態生化学分野  
教授 済木 育夫

若い世代のアレルギーや中高年者の生活習慣病の予防、冷え症、易感染性の軽減を目的に、医薬品「パナワン」がオリジナルブランド医薬品開発研究会によって開発された。パナワンは、免疫賦活作用を持つ漢方薬である十全大補湯の基本構成生薬 6 種に、一般滋養強壮薬として汎用されている大蒜（にんにく抽出成分）、蛇床子、牛黄を配合し、さらに厚生労働省で胃腸薬として認められている生薬である厚朴と延胡索が加えられたものである。

免疫反応を増強させるリンパ球であるヘルパーT細胞(Th)はTh1とTh2細胞に分化し、それらによって形成される免疫バランス(すなわちTh1/Th2バランス)は免疫制御の中枢を担っている。IFN- $\gamma$ 、IL-2、およびlymphotoxinを産生するTh1細胞は、マクロファージ、細胞傷害性T細胞、natural killer(NK)細胞を活性化し細胞性免疫を担っている。一方、Th2細胞はIL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-13を産生し、B細胞の分化・増殖、IgE抗体産生など液性免疫を制御している。Th1とTh2のそれぞれの細胞が産生するサイトカインには調節機構(cross-regulation)が存在し、Th1サイトカインであるIFN- $\gamma$ はTh2細胞の増殖やサイトカイン産生を抑制し、IL-4によるIgE産生応答を阻害する。

## 自然免疫と獲得免疫



逆に、Th2 サイトカインである IL-4 は Th1 による IFN- $\gamma$  の産生を阻害し、マクロファージを不活性化させる。したがって、一度免疫バランスが崩れ出すとその偏向はどんどん増幅され、それが免疫系の破綻につながる。Th1 型免疫病として糖尿病、肝障害、移植片対宿主反応等が、Th2 型免疫病の代表として喘息やアトピー性皮膚炎等が挙げられる。

本研究では、このパナワンの免疫機能の調節作用について紹介する。

#### 正常マウスの脾細胞からの Th1 と Th2 サイトカイン産生に及ぼす影響

正常マウスの脾細胞をマイトジェン刺激することによるサイトカイン産生に及ぼすパナワンの経口投与の効果を検討した。その結果、パナワンは脾細胞を Con A 刺激することにより誘導される Th1 サイトカインである IFN- $\gamma$  の産生を増強した。一方、Con A 刺激による Th2 サイトカインである IL-4 の産生にはほとんど影響が認められなかった。

#### DNP 免疫マウス脾細胞からの Th1 と Th2 サイトカイン産生に及ぼす影響

次に、DNP-KLH + Alum でマウスを免疫し、あらかじめ Th2 優位にシフトさせたマウスにおけるパナワンの経口投与の効果を検討した。パナワンは、脾細胞を抗原刺激することにより誘導される IFN- $\gamma$  産生を、対照群と比較して有意に増強したが、IL-4 産生は有意に抑制した。したがって、Th2 優位にシフトした状態に対して Th1 側へシフトし改善する作用があることが明らかとなった。

#### 抗原特異的な脾細胞増殖能に対する効果

抗原特異的な脾臓細胞の増殖は、免疫賦活化において必須である。DNP-KLH + Alum で免疫したマウスから調製した脾細胞を *in vitro* で抗原刺激し、増殖誘導を行った。パナワンの経口投与は抗原特異的な増殖を有意に増強した。

以上のように、免疫系に対する富山オリジナルブランド医薬品パナワンの効果について、T リンパ球に焦点を当てて解析した結果、Th1/Th2 バランスを Th1 側へシフトさせ、細胞性免疫を増強する作用を有することが明らかとなった。したがって、感染症に対する抵抗力の増強や腫瘍免疫の増強などの効果が期待されるとともに、Th2 細胞に対しては抑制的に働くことから、アレルギー症状の改善などの効果も期待される。今後、種々の病態モデルでさらに検討することが必須であると思われる。

## 履 歴

さい き いく お

済 木 育 夫 医学博士



富山大学・和漢医薬学総合研究所 病態生化学分野

e-mail: byosei@ms.toyama-mpu.ac.jp

1975年 4月 岐阜薬科大学大学院薬学研究科修士課程（薬理学教室：江田昭英教授）入学  
1977年 4月 大阪大学大学院医学研究科博士課程（第三内科：山村雄一教授）入学  
1979年 11月 北海道大学免疫科学研究所（現・遺伝子病制御研究所） 助手  
1984年 2月 米国 M.D. Anderson Cancer Center (Dr. I.J. Fidler) 2年間留学  
1992年 11月 北海道大学免疫科学研究所 助教授  
1993年 12月 富山医科薬科大学和漢薬研究所・病態生化学部門 教授  
2005年 10月 富山大学 和漢医薬学総合研究所・病態生化学分野 教授  
(三大学統合により名称変更)

受賞 1990年 7月 日本癌学会奨励賞を受賞、

所属学会・その他

日本癌学会、日本がん転移学会、がん分子標的治療研究会、日本薬学会、和漢医薬学会、日本東洋医学会 など

Clinical Experimental Metastasis (Editorial Advisory Board, 2005 ~ )

Oncology Research (Editorial Advisory Board, Asia and Pacific Rim, 2003 ~ )

Biological and Pharmaceutical Bulletin (Editors, 2003 ~ )

現在の研究テーマ

- 1) がん転移機構の解明とその制御、
- 2) 免疫・アレルギー疾患の病態解析
- 3) 漢方方剤テーラーメイド治療法の開発、
- 4) シグナル伝達分子による病態制御機構の解析