

O-4

当帰芍薬散の効果：サルモデルでのゲノミクス評価試験

Studies on Effect of Toki-Shakuyaku: Genomics Evaluation using Monkey Model

○中村 伸¹⁾、光永 総子^{1, 2)}、後藤 博三³⁾

- 1) 京大霊長類研・分子生理部門・遺伝子情報分野、2) NPO プライメイト・アゴラ、
3) 富山大学大学院・医学薬学研究部（医学）・和漢診療学講座

In the current study we performed RNA genomics to evaluate effect of a traditional medicine, Toki-Shakuyaku, in macaque monkeys as human model. Rhesus macaques are orally administrated with the traditional medicine for 2 months. The effect of Toki-Shakuyaku was assessed by mean of RNA genomics, in which gene expression profile of functional genes in monkey liver samples were performed by quantitative real-time RT PCR. Its effect to intestinal bacteria was also examined by quantitative real time PCR using bacterial DNA extracted from monkey feces. From these pre-clinical studies, previously unknown effect of the traditional medicine, Toki-Shakuyaku, were revealed. These genomics evaluation using monkey model give us invaluable information for clinical use of traditional drugs.

【目的】

近年、漢方薬など伝統医薬を利用した補完・代替医療が先進諸国で注目されており、近代医療と組み合わせた統合医療の担い手として期待されている。しかしながら、漢方薬の作用・効果・毒性に関する分子基盤情報は極めて少なく、その点が今後の大きな課題になっている。漢方薬・当帰芍薬散（Toki-Shakuyaku：TS）は6種の生薬（当帰、川芎、芍薬、白朮、沢瀉、茯苓）が混合され、補血活血・健脾利水・調経止痛の効能を示し、貧血・冷え性・血虚などに用いられる。我々は、これまでサルモデルを利用した前臨床試験の有用性について、機能性食品評価等で明らかにして来た。今回、TSの効果についてサルモデルでのゲノミクス評価を試み、その分子レベルでの検討を進めた。

【方法】

成獣アカゲザル4頭に、ヒトの通常摂取相当量（1g/日）のTSを2ヶ月間連日経口投与し、投与前後で組織（肝臓）バイオプシー後、RNA抽出し、37種の機能遺伝子について発現量の増減をリアルタイムRT-PCRで定量比較した。さらに、サル糞便より抽出した11種の腸内細菌DNAを用い、TSの腸内細菌叢への影響を定量的リアルタイムPCRで検討した。

【結果・考察】

今回のRNAゲノミクス評価系で、TSによって発現亢進した機能遺伝子として、Annexin-1（抗炎症）、Cox-2（炎症）、およびHMG-CoA（脂質代謝）が見いだされた。一方、TS投与で発現低下した遺伝子は、LDL-R（コレステロール代謝）とCYP1A2 & CYP2D6（薬物代謝）であった。また、腸内細菌叢への影響では、有用菌には変動が認められなかったが、日和見（Ra1）および有害菌（Dsv）が増大した個体が見られた。サルモデルを用いた肝機能遺伝子および腸内細菌叢のゲノミクス評価試験から、漢方薬・当帰芍薬散の作用機序に関する有用な分子基盤情報が得られた。