

# モリンガ葉水抽出画分による単純ヘルペスウイルス1型感染防御免疫賦活作用



○黒川昌彦<sup>1</sup>、萩原彰紀<sup>2</sup>、甲斐久博<sup>1</sup>、吉田裕樹<sup>1</sup>、杉田千泰<sup>1</sup>、渡辺 渡<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>九州健福祉大院薬、<sup>2</sup>(有) Lien、)

## Abstract

1日目の感染後、タイ原産モリンガ葉 (*Moringa oleifera*, leaf: MOL) のエタノール抽出画分が単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)感染症に有効であることを明らかにした(Antivirus Res., 60,175-180, 2003)。近年、モリンガの栽培北限を越えて宮崎県でモリンガの栽培が可能となったので、マウスのHSV-1経皮感染系を用いて、宮崎県産MOL水抽出画分(MMOLW)の作用を確認して、その作用機序を解析した。【材料と方法】宮崎県産MOL水抽出画分(MMOLW)の成分をHPLCなどで解析した。HSV-1 7401 H株を用いたブランク減少法とMTT法を用いてMMOLWの抗HSV-1活性と細胞毒性効果を検討した。HSV-1を経皮感染したマウスに、MMOLW(250 mg/kg)を経口投与(1日/3回/6日間)し、皮膚病変の進展度、延命効果を、また、感染5日目に皮膚、脳のウイルス量を検討した。一方、感染4日目に、水抽出画分投与マウスのfootpadにUV不活化HSV-1抗原を接種し、経時的に足の腫脹を計測して遅延型過敏反応を評価した。また、MMOLW投与あるいは非投与感染4日目のマウスから調製した脾細胞を用いてHSV-1抗原刺激によるIFN- $\gamma$ 産生を検討した。【結果および考察】1) 水抽出画分の成分解析より、タンパク質量が多く、ポリフェノール類、 $\gamma$ -アミノ酪酸、 $\beta$ -カロチンの含有量が比較的多いことがわかった。2) MMOLWは皮膚病変の進展を有意に遅延した。3) 脳でのウイルス量を有意に減少したが、皮膚では認められなかった。4) in vitroでの抗HSV-1活性が認められなかった。5) HSV-1経皮感染の主要な生体防御免疫と考えられる遅延型過敏反応を増強した。6) MMOLW投与群の脾細胞では、HSV-1抗原刺激によるIFN- $\gamma$ 産生が有意に増加した。以上の結果、MMOLWは主に細胞性免疫が関与する遅延型過敏反応を亢進して有効性を発揮したと考えられた。今後、MMOLWの有効成分を解析したい。



**モリンガ(Moringa)**  
科名 : Moringaceae (ワサビノキ科、モリンガ科)  
学名 : *Moringa oleifera* Lank  
和名 : ワサビノキ(?)  
北タイ名 : 1166 (バク・イーフム)  
標準タイ名 : มะขาม (マ・ラム)  
英名 : Horse Radish Tree

食用部位 若芽・若葉・幼花・幼莢

### 【薬効】

- ・ 整腸作用・胃酸過多の軽減
- ・ 解熱・歯ぐきの出血に効果
- ・ 種子や根からは、解熱剤やむくみ止めの薬がつけられる。

WFP(国連世界食料計画)で、  
2007年11月に支援食料に選択され、  
ヒトへの安全性が保証。



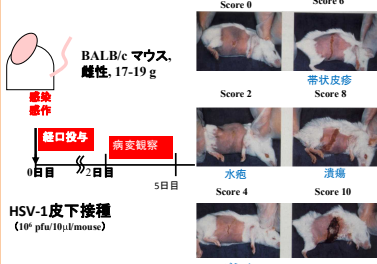
インド、タイでは、野菜、  
さらに薬の原料として使用

## Material and methods

## Results

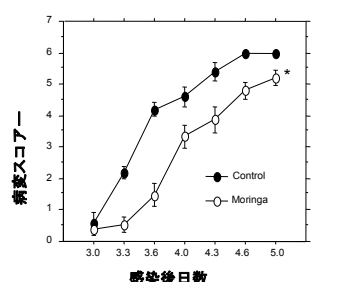
### A. マウスHSV-1経皮感染系

評価: 生死以外に病態変化の遅延を指標



感染後の皮膚病変を観察

図1 Moringaによるヘルペス皮膚病変の遅延



\* P<0.001 by repeated measures ANOVA  
宮崎産のMoringaでAntivirus Res., 60, 175-180, 2003の有効性を確認

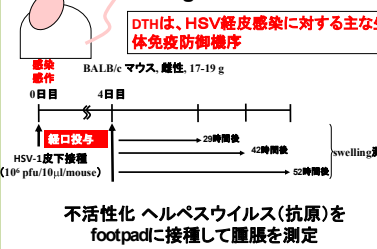
表1 HSV-1感染マウス皮膚、脳のウイルス量におけるMoringaの影響

Treatment	Titer (log <sub>10</sub> PFU/ml) ± SE <sup>a</sup>	
	Skin	Brain
Control	6.41 ± 0.20	6.05 ± 0.10
Moringa <sup>b</sup>	6.81 ± 0.12	5.56 ± 0.14 <sup>c</sup>
ACV	5.49 ± 0.20 <sup>c</sup>	4.66 ± 0.04 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Means ± SE for five mice.  
<sup>b</sup> Moringa was administered daily at 300 mg/kg/mouse.  
<sup>c</sup> P < 0.05 vs. control by Student's t-test.

Vero細胞に対する細胞毒性濃度(CC<sub>50</sub>)と抗HSV-1濃度(EC<sub>50</sub>)は、ともに300 μg/ml以上であった。

### B. 遅延型過敏反応(DTH)に及ぼすMoringaの影響



不活性化ヘルペスウイルス(抗原)をfootpadに接種して腫脹を測定

図2 遅延型過敏反応に及ぼすMoringaの影響

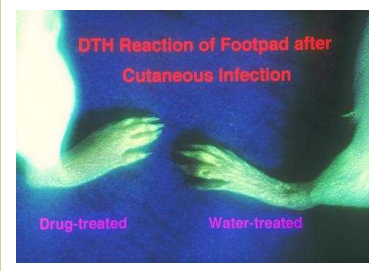
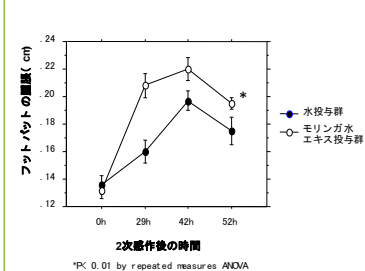
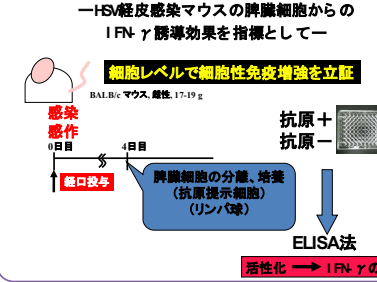


図3 遅延型過敏反応(DTH)に及ぼすMoringaの影響



\*P<0.01 by repeated measures ANOVA

### C. 細胞レベルにおける免疫細胞賦活効果



活性化 → IFN- $\gamma$ の放出

表2 脾細胞のIFN- $\gamma$ 産生に及ぼすMoringa経口投与の影響

	IFN- $\gamma$ (pg/ml) (Mean ± SE)
Control(water)	52.6 ± 7.6
Moringa(300 mg/kg)	136.5 ± 28.3 <sup>*</sup>

\*P<0.05 by Student's t-test

表3 Effect of Moringa on subpopulations in spleen cells of HSV-1-infected mice.

Subpopulation	% of total cell populations	
	Control	Moringa
CD8a <sup>+</sup>	23.64 ± 0.01	23.09 ± 0.02
CD11b <sup>+</sup>	26.39 ± 0.05	35.16 ± 0.02 <sup>*</sup>
CD49b <sup>+</sup>	9.84 ± 0.01	12.82 ± 0.01 <sup>*</sup>

\*P < 0.05 vs. control by Student's t-test.  
Spleen cells were collected from 4 mice in each group on day 4 after infection and analyzed by FACS. There was no significant difference in the numbers of total spleen cells from water- and moringa-administered mice.

1. HSV-1感染による皮膚病変の進展を有意に抑制 (図1)
2. 感染マウス脳でのウイルス量を有意に減少 (表1)
3. In vitroでの抗HSV-1作用なし。
4. HSV-1皮膚感染に対する主要な防御免疫であるDTH反応を増強 (図3)
5. 脾細胞からのIFN- $\gamma$ 産生を増強 (表2)
6. 脾臓でのCD11b<sup>+</sup>, CD49b<sup>+</sup>細胞比率を増加 (表3)

## Conclusion

経口投与したMoringa水抽出画分は、HSV-1感染マウスでの細胞性免疫を亢進して、ヘルペス皮膚病変の進展を抑制した。  
今後、HSV-1感染症において、Moringaの経口投与により、なぜ細胞性免疫が賦活されるか検討していく予定である。