ペパーミント油と天然樹脂チクル、ジェルトンの 抗アレルギー作用の検討

(平成4年6月1日受理)

荒川 勉^{*1} 柴田 柁樹^{*1} 細見 和雄^{*1}
渡邊 日章^{*2} 本間 義春^{*3} 川角 浩^{*3}
竹内 良夫^{*3}

Anti-Allergic Effects of Peppermint Oil, Chicle and Jelutong

Tsutomu ARAKAWA, Masaki SHIBATA^{*1}, Kazuo Hosomi^{*1}, Tokinori WATANABE^{*2},
Yoshiharu HONMA^{*3}, Koh KAWASUMI^{*3} and Yoshio TAKEUCHI^{*3}

(^{*1}Lotte Central Laboratory Co. Ltd.: 3-1-1, Numakage, Urawa, Saitama 336, Japan; ^{*2}Dept. of Legal Medicine, Nippon Medical School, Tokyo, Japan and ^{*3}Dept. of Microbiology and Immunology, Nippon Medical School: 1-1-5, Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan)

Anti-allergic effects of constituents of chewing gum were investigated in Type I allergic reactions. The results were as follows.

Oral administration of 1,8-cineole and *n*-BuOH extract of jelutong (J-4), a natural resin of *Dyera costulata* Hook. f., inhibited homologous passive cutaneous anaphylaxis (PCA) mediated by IgE antibody in guinea pigs. Peppermint oil, *l*-menthol, 1,8-cineole, J-4 and *n*-BuOH extract of chicle (C-4) from *Achras zapota* L suppressed PCA when intraperitoneally injected. Further investigation on the above constituents showed that *l*-menthol, menthone, 1,8-cineole and C-4 suppressed antigen-induced histamine release from rat peritoneal mast cells. In the Schultze-Dale reaction, some of them suppressed smooth muscle contraction induced by either histamine or serotonin.

From these results, it is concluded that these constituents of chewing gum have anti-allergic effects.

(Received June 1, 1992)

Key words: 抗アレルギー作用 anti-allergic effect; ペパーミント油 peppermint oil; チクル chicle; ジェルトン jelutong; 受身皮膚アナフィラキシー passive cutaneous anaphylaxis (PCA); シュルツデール反応 Schlutz-Dale reaction; ヒスタミン遊離 histamine release

緒 言

著者らはチューインガムを噛むといわゆる花粉症が軽減するという内容の報告を受けることがある。この原因が心因的なものなのか、チューインガム中に抗アレルギー物質が存在していて、それが作用したものであるのかの真偽については明らかでない。しかしながら天然物や

食品中に抗アレルギー作用を持つものや、抗アレルギー成分が存在することはすでに知られている^{1)~5)}ので投書内容を全面的に否定することはできない。そこで今回は天然素材の抗アレルギー効果の研究の一環としてチューインガムに使われる天然原料を対象に抗アレルギー作用の有無について検討した。対象試料としてペパーミント油及び天然樹脂チクル、ジェルトンなどを用い、*in vivo* 及び *in vitro* でのアレルギー実験モデルに対する抑制効果を調べ、それらの抗アレルギー作用を検討した。

^{*1} (株)ロッテ中央研究所: 〒336 埼玉県浦和市沼影 3-1-1

^{*2} 日本医科大学法医学教室: 〒113 東京都文京区千駄木 1-1-5

^{*3} 日本医科大学微生物学免疫学教室: 〒113 東京都文京区千駄木 1-1-5

実験方法

1. 天然樹脂の分画

天然樹脂チクル (*Achras zapota* L. の天然樹脂), ジェルトン (*Dyera costulata* Hook. f. の天然樹脂) のラテックス (樹液) を凍結乾燥し, その乾燥物からメタノールで抽出した. 抽出液を減圧下に濃縮乾固し, 得られたメタノール抽出物を水に分散させ, クロロホルム, 酢酸エチル, *n*-ブタノールの順で抽出した. また, メタノール抽出残留物を乾燥させた後, *n*-ヘキサンでゴム分を除き, 残留物を水で抽出した. 抽出フロー及び得られた抽出分画物を Scheme 1 に示した.

2. 試料・試薬

試料としてチューインガム原料であるチューインガムベース, 天然樹脂チクル抽出分画物 C-1, C-2, C-4, C-5, C-6, C-8, C-9, 天然樹脂ジェルトン抽出分画物 J-1, J-2, J-3, J-4, J-5, J-6, J-7 及び精製ロジンエステルガム, ペパーミント油, *l*-メントール, 1,8-シネオール, メントン及び銅クロロフィルを使用した.

対照薬剤としてフマル酸ケトチフェン (サンド薬品(株)), トラニラスト (キッセイ薬品工業(株)) を用いた.

2 塩酸ヒスタミンは半井化学薬品(株), 塩化アセチルコリンは東京化成工業(株), セロトニンクレアチニン硫酸塩は和光純薬工業(株), compound 48/80, 卵白アルブミン (egg albumin, 以下 EA と略す) 及びホスファチジルセリンは Sigma 社製を使用した.

3. 実験動物

体重 300 g 前後のハートレー系雌性モルモットと体重 250 g 前後のウィスター系雄性ラットを埼玉実験動

物供給所, 7 週齢の C57BL/6 雄性マウスを日本生物材料センターから購入し, 実験に供した.

飼育環境は温度 $24 \pm 2^\circ$, 湿度 50~60% の飼育室 (日本医科大学実験動物管理室内) とし, 自由採食で給餌した.

4. Passive cutaneous anaphylaxis (PCA) 反応⁶⁾

EA $10 \mu\text{g}$ + 水酸化アルミニウムゲル 5 mg/ml Tris buffered saline, 1 ml をモルモットの腹腔内に注射し 21 日間隔で 4 回継続的に感作して抗血清を得た⁷⁾. 抗血清の 2 倍段階希釈液 0.1 ml をモルモットの背部皮内に注射し, 8 日後に EA 2 mg/ml saline 1 ml と 1% エバンスブルー 0.5 ml の混合液を静脈注射した. 30 分後に出現した色素の漏出斑を観察した. 試料・薬剤による PCA 反応に対する影響を測定するために各試料・薬剤を生理食塩水に溶解または分散させて経口または腹腔内投与した. 経口投与は EA とエバンスブルーの静脈注射による抗原惹起の 3 時間前, 腹腔内投与は抗原惹起の 1.5 時間前に行った.

対照として使用したトラニラストとケトチフェンはヒトの 1 日常用量から体重換算して, トラニラスト 0.5 mg/animal, ケトチフェン 0.005 mg/animal を投与した.

抗原惹起後に出現した青色斑中のエバンスブルー量の定量は Katayama らの方法に従った⁸⁾.

5. Schultz Dale (SD) 反応⁹⁾

モルモットから摘出した空回腸部または気管環をマグヌス槽につるし常法に従いその収縮を観察した. メタノールの添加が平滑筋の弛緩及び収縮に影響しないことを確認した上で, 試料はメタノール溶液 (メタノールとし

Scheme 1. Fractionation of natural resins, chicle (C) and jelutong (J)

で最終濃度 1%) として添加した。

ケミカルメディエーターの代表としてヒスタミン, アセチルコリン, セロトニンを使用した。セロトニンの添加された腸管は再現性に欠けるので気管環を用いて行った。

6. ラット腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離試験¹⁰⁾

EA 0.1 μ g + 水酸化アルミニウムゲル 1 mg/0.5 ml Tris buffered saline をマウスの腹腔内に注射して感作し, その 3 週間後に初回と同様のブースター感作を行った。さらに一週間後に全採血し, 抗 EA 血清を得た。抗体価はラット 48 時間 PCA¹¹⁾ で 160 倍であった。

ラットの腹腔細胞を Percoll 不連続勾配法¹²⁾を用いて Hanks 液で 5×10^5 /ml になるように細胞浮遊液を調製した。試料のメタノール溶液 50 μ l に細胞浮遊液 450 μ l を加えて 37° で 10 分間インキュベートした後, 脱顆粒促進剤として compound 48/80 もしくは抗原 (EA) とホスファチジルセリンを加えて 37° で反応させた。反応時間は compound 48/80 の場合は 10 分間, 抗原の場合は 20 分間とし, 各濃度は compound 48/80 10 μ g/ml, 抗原 (EA) 10 μ g/ml, ホスファチジルセリン 2.5 μ g/ml とした。反応後, 遠心 (4°, 1,200 rpm, 20 分間) して, 上清を HPLC 分析用試料とした。

なお抗原 (EA) により脱顆粒させる場合は腹腔から採取後にマウス抗 EA 血清で 37°, 20 分間インキュベートして感作された細胞を用いて細胞浮遊液を調製した。

ヒスタミンの定量は *o*-フタルアルデヒドによるポストカラム誘導体化法を用いた HPLC 分析で行った。カラムはヒスタミンパック (日本分光工業(株)社製) を使用し, クエン酸ナトリウム緩衝液 (1.2 N Na⁺, pH 10.0) を溶離液とした。

細胞浮遊液に 0.05% の Triton X-100 を加えてから遠心して得られた上清のヒスタミン量を全ヒスタミン量とした。ヒスタミン遊離抑制率はピーク面積から次式により算出した。

$$\text{抑制率 (\%)} = 100 \times \{1 - (\text{SA} - \text{BL}) / (\text{ST} - \text{BL})\}$$

BL: 対照の細胞から遊離されるヒスタミン量

ST: 脱顆粒促進剤により遊離されるヒスタミン量

SA: 試料を共存させて脱顆粒促進剤により遊離されるヒスタミン量

結 果

1. PCA 反応

試料の投与は経口と腹腔内投与の 2 方法で行った。予備試験を行い PCA 値の減少が認められた試料を選別し, それらについて Katayama らの方法で漏出色素量を定量して PCA 抑制率を求めた。予備的な試験で効果の認められたペパーミント油, ペパーミント油の主要 3 成分 *l*-メントール, メントン, 1,8-シネオール, C-4 及び J-4 を本試験の試料とした。対照薬剤としてトラニラスト, ケトチフェンを使用した。経口ゾンデで強制的に試

料を投与し, その際の投与量は 50 mg/animal (A), 5 mg/animal (B), 0.5 mg/animal (C) とした (Table 1)。モルモットの青色斑より抽出した色素量から換算した抑制率で表わすと投与量 50 mg/animal では J-4, メントン, ペパーミント油, 1,8-シネオールはそれぞれ 35.1, 31.2, 34.9, 63.6% であった。さらに投与量を 5 mg/animal に減ざると J-4 及び 1,8-シネオールを投与したモルモットの漏出色素抑制率はそれぞれ 42.2, 34.8% であり, 0.5 mg/animal ではそれぞれ 39.6, 46.7% であった。

なお対照として用いたトラニラストは 0.5 mg/animal 投与で 76.7%, ケトチフェンは 0.005 mg/animal の投与で 41.4% の抑制率であった。以上の結果を総括すると, J-4, 1,8-シネオールが共に PCA を著しく抑制した。次に抗原惹起前に試料を腹腔内に投与し PCA に及ぼす影響を調べた (Table 2)。

50 mg/animal で投与を行うと対照のモルモットに対し C-4, J-4 を投与したモルモットではそれぞれ 63.6,

Table 1. Effect of Chewing Gum Components on IgE-Mediated PCA in Guinea Pig (Oral Administration)

Sample	Suppression (%)		
	A	B	C
Peppermint oil	34.9	-16.1	ND
Menthone	31.2	-18.9	ND
1,8-Cineole	63.6	34.8	46.7
J-4	35.1	42.2	39.6
Tranilast (0.5 mg)		76.7	
Ketotifen (0.005 mg)		41.4	

A: 50 mg/animal; B: 5 mg/animal; C: 0.5 mg/animal

Table 2. Effect of Chewing Gum Components on IgE-Mediated PCA in Guinea Pigs (Intraperitoneal Injection)

Sample	Suppression (%)		
	A	B	C
Peppermint oil	89.7	61.6	58.6
Menthone	80.4	23.7	56.8
1,8-Cineole	84.0	55.1	76.3
<i>l</i> -Menthol	83.5	85.9	76.5
J-4	77.3	68.7	56.5
C-4	63.6	36.6	2.4
Tranilast (0.5 mg)		37.1	
Ketotifen (0.005 mg)		48.7	

A: 50 mg/animal; B: 5 mg/animal; C: 0.5 mg/animal

Table 3. Relaxation Effect of Chewing Gum Components on the Guinea Pig Smooth Muscle Contracted by Histamine, Acetylcholine or Serotonin

Sample 1 mg/ml	Ileum			Trachea	
	None relax ^{d)}	Histamine ^{a)} suppress ^{e)}	Acetylcholine ^{b)} suppress	None relax	Serotonin ^{c)} suppress
Peppermint oil	+	++	++	+	++
<i>l</i> -Menthol	+	++	++	+	++
Menthone	+	—	++	—	+
1,8-Cineole	+	++	++	+	++
Copper chlorophyll	—	—	ND	ND	ND
Rosin ester gum	—	—	ND	ND	ND
Gum base	—	—	ND	ND	ND
C-1	—	—	ND	ND	ND
C-2	—	—	ND	ND	ND
C-4	—	+	±	—	—
C-5	—	—	ND	ND	ND
C-6	—	—	ND	ND	ND
C-8	—	—	ND	ND	ND
C-9	—	—	ND	ND	ND
J-1	—	—	ND	ND	ND
J-2	—	—	ND	ND	ND
J-3	+	—	ND	ND	ND
J-4	+	±	ND	ND	ND
J-5	—	—	ND	ND	ND
J-6	—	—	ND	ND	ND
J-7	—	—	ND	ND	ND

^{a)} 1×10^{-7} g/ml; ^{b)} 1×10^{-7} g/ml; ^{c)} 1×10^{-6} g/ml ^{d)} +: non specific relaxation; ±: variable; —: no effect; ND: not done ^{e)} ++: over 50% relaxation on guinea pig smooth muscle contracted by chemical mediators; +: clear relaxation; ±: variable; —: no effect; ND: not done

77.3%の抑制率であり、*l*-メントール、メントン、1,8-シネオールを投与したモルモットではそれぞれ 83.5, 80.4, 84.0%, ペパーミント油を投与したモルモットでは 89.7% の値を示し、いずれも強い PCA 抑制効果が認められた。5 mg/animal, 0.5 mg/animal においても C-4 を除いて各試料は PCA を抑制した。なお対照として用いたトラニラストは 0.5 mg/animal 投与で 37.1%, ケトチフェンは 0.005 mg/animal の投与で 48.7% の抑制率であった。

2. SD 反応

試料濃度 1 mg/ml 添加時の平滑筋の非特異的弛緩作用及びケミカルメディエーターによる収縮に対する抑制効果の有無を Table 3 に示した。つまり腸管または気管環に試料を単独で添加した場合と、あらかじめ Table 3 に示す濃度のヒスタミン、セロトニン、アセチルコリンで収縮せしめた平滑筋に試料を添加した場合の収縮の抑制を観察した。さらに健常な腸管を非特異的に弛緩させる試料についてはその濃度を下げて検討した。その結果、ペパーミント油、*l*-メントールは 1 mg/ml の濃度では腸管、気管環に対し非特異的弛緩作用を示し、非特異

的弛緩作用を示さない濃度まで添加量を下げてもケミカルメディエーターによる収縮の抑制効果は非常に弱いか全く認められなかった。

メントンは腸管が非特異的弛緩作用を示さない濃度ではアセチルコリンによる収縮を抑制しなかった。一方、気管環に対しては非特異的弛緩作用を示さず、0.01 mg/ml 以上の濃度でセロトニンによる収縮を抑制した。1,8-シネオールは 1 mg/ml の濃度では腸管、気管環に対し非特異的弛緩作用を示し、非特異的弛緩作用を示さない濃度ではヒスタミン、アセチルコリンによる収縮の抑制は認められなかった。気管環に対し 0.4 mg/ml で非特異的弛緩作用を示さずセロトニンによる収縮を抑制した。

天然樹脂の成分のうち C-4 は腸管に対し非特異的弛緩作用を示さず、ヒスタミンによる収縮を抑制した。しかし C-4 はアセチルコリン、セロトニンによる収縮を抑制しなかった。

その他の試料にはヒスタミンによる平滑筋の収縮抑制作用は認められなかった。

3. 肥満細胞からのヒスタミン遊離試験

PCA 抑制作用をもつペパーミント油, *l*-メントール, メントン, 1,8-シネオール, C-4, J-4 についてラット腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離に対する効果を測定した。試料濃度はすべて 1 mg/ml としてヒスタミン遊離量を測定した。Compound 48/80 によるヒスタミン遊離に対し C-4 は抑制率 94.9% と強く抑制し, 他の試料は抑制しなかった。抗原抗体反応によるヒスタミン遊離に対しては C-4 が 48.2% の抑制率であり, *l*-メントール, メントン, 1,8-シネオールのペパーミント油の成分は弱い抑制効果をもっていた。逆にペパーミント油はヒスタミン遊離を促進した (Table 4, Table 5)。

考 察

PCA 反応はヒトの I 型アレルギーの動物実験モデルとして繁用されている。モルモットを使用した場合, IgE 抗体は肥満細胞及び好塩基細胞での保持時間が長いので¹³⁾抗体感作後 8 日目の抗原誘発が常法である。抗原誘発前にチューインガム原料及び成分を投与し, 抗アレルギー効果を測定した。本来, 咀嚼によって吸収される成分は口腔粘膜と胃腸を介するものとに分けられる。本実験においては粘膜吸収については不可能であったので, 消化管以外の吸収として腹腔内投与による腹膜からの吸収法を用いた。ペパーミント油, *l*-メントール, メントン, 1,8-シネオールなどの香料は経口投与でも PCA の抑制が認められたが (Table 1), 特に腹腔内投与でその効果は顕著であった (Table 2)。これらの香料成分は揮発性の高いものが多く¹⁴⁾, チューインガムとして噛んだ場合, 唾液とともに嚥下するもの以外に, 一部呼吸と一緒に体外に出るものもあると考えられる。従って香料成分が呼吸と一緒に出るときに鼻腔粘膜などに直接作用し鼻粘膜の炎症を軽減する可能性が推測された。

直接吸収とは別に天然樹脂成分及び香料の大部分は唾液とともに消化器官に入るものと考えられる。経口投与で PCA 抑制の効果のあった 1,8-シネオール及び J-4 は天然樹脂をベースにしたペパーミント系チューインガム 1 枚にそれぞれ約 2.6 mg と約 0.7 mg 含まれている。この量から換算すると, 今回の実験 (Table 1) において, 0.5 mg を投与した場合での 46.7% (1,8-シネオール), 39.6% (J-4) の PCA 抑制率はケチフェンの 1 日常用量から換算した量 (0.005 mg) を投与した場合と同程度であり, これはヒトに投与した場合チューインガム 40 枚と 140 枚程度に相当する。このジェルトンの *n*-ブタノール画分である J-4 の精製, 活性成分の同定及び薬理作用については現在検討中である。

Table 1 と Table 2 に示されたように, 1,8-シネオールの用量非依存的抑制及び J-4 とメントンの投与方法の違いによる抑制態度の相違が見られた。この原因を解析するために 1,8-シネオールの試料濃度の幅を広げて再検討した結果 (data not shown), 用量依存的に抑制され

Table 4. Effect of Chewing Gum Components on Histamine Release from Rat Peritoneal Cells Induced by Compound 48/80

Sample (1 mg/ml)	Comp. 48/80 (10 µg/ml)	
	Release (%)	Inhibition (%)
Peppermint oil	90.8	-14.1
<i>l</i> -Menthol	84.9	-2.9
Menthone	88.1	-9.0
1,8-Cineole	80.9	4.7
C-4	33.6	94.9
J-4	80.1	6.2
None	83.4	0.0
Blank*	30.9	100.0

n=3

* Blank, spontaneous release

Table 5. Effect of Chewing Gum Components on Histamine Release from Rat Peritoneal Cells Passively Sensitized with Anti-EA IgE Antibody

Sample (1 mg/ml)	Egg Albumin (10 µg/ml)	
	Release (%)	Inhibition (%)
Peppermint oil	70.5	-76.7
<i>l</i> -Menthol	36.1	34.2
Menthone	35.6	35.9
1,8-Cineole	39.1	24.6
C-4	31.8	48.2
J-4	47.8	-3.4
None	46.7	0.0
Blank*	15.7	100.0

n=3

* Blank, spontaneous release

たことから, 試料の特殊性によるのかもしれない。また, J-4 については同様の実験で経口投与 5 mg で最高の抑制が認められ, 腹腔内投与では用量依存性の抑制であったことから胃酸などの影響による薬理的適正濃度であるのかもしれない。メントンについても再検討したが, 考察しえる解答が得られなかった。これらのことについては今後, さらに検討を加える予定である。

経口, 腹腔内投与で PCA 抑制作用が観察された試料を SD 反応で検討した。その結果 C-4 は抗ヒスタミン作用を示し, 1,8-シネオールとメントンが抗セロトニン作用を示した。また肥満細胞に対しては C-4 が compound 48/80 及び抗原刺激によるヒスタミン遊離を抑制し, *l*-メントール, メントン, 1,8-シネオールが抗原刺激によるヒスタミン遊離を抑制した。以上の結果は PCA 抑制に関して各試料はそれぞれ異なった作用機作で作用していることを示唆している。

以上の PCA の抑制作用を示した成分が抗オータコイド作用としてセロトニンまたはヒスタミンによる作用をそれぞれが特異的に抑制することと併せて肥満細胞の脱顆粒によって起こるヒスタミン遊離を抑制することが確認された。また、ペパーミント油にはヒスタミン遊離を促進することが認められたが、その主要 3 成分には遊離抑制作用があったことから、この主成分以外の成分がヒスタミン遊離促進に関与していることが示唆された。

ペパーミント油はセイヨウハッカ (*Mentha piperita* L.) の精油で多くの成分からなるが、*l*-メントール、メントン及び 1,8-シネオールの含量がこれの約 70% を占めている¹⁵⁾。これまでにペパーミント油の平滑筋の弛緩作用に対する詳しい報告があり、ヒスタミンなどのケミカルメディエーターとは非拮抗的に、細胞への Ca^{2+} 流入を減少させる直接作用で筋の弛緩を起こすことが分かっている^{16), 17)}。これには *l*-メントールが主要な働きをしていると考えられる。今回の実験ではケミカルメディエーターを加える前に試料単独投与での平滑筋に対する作用も観察したが、ペパーミント油と *l*-メントール以外にメントン、1,8-シネオールにも弛緩作用が認められ、これらにペパーミント油と同様な作用があるのかもしれない。従って試料の単独投与で平滑筋を収縮させない濃度まで添加量を減らしてケミカルメディエーターとの拮抗作用を検討した。その結果すでに述べたようにメントン、1,8-シネオールに抗セロトニン作用が認められた。また肥満細胞からのヒスタミン遊離試験においては *l*-メントール、メントン、1,8-シネオールは compound 48/80 刺激によるヒスタミン遊離を阻害しなかったが抗原抗体反応によるヒスタミン遊離を阻害した。肥満細胞からのケミカルメディエーター遊離機序は刺激の種類により多少異なる。抗原抗体反応など IgE レセプターの架橋による刺激と compound 48/80 による刺激では細胞外 Ca^{2+} の依存性、Cyclic AMP 量、リン脂質メチル化反応などに違いがある¹⁸⁾。*l*-メントールは腸や神経細胞内への Ca^{2+} 流入を抑制するという Hawthorne らの報告¹⁷⁾があり、*l*-メントールのヒスタミン遊離抑制作用は肥満細胞への Ca^{2+} 流入に関与している可能性がある。

以上のことからペパーミント油とその主要成分及び天然樹脂分画物 J-4、C-4 に PCA 反応抑制効果が認められ、それらの抗アレルギー作用が示された。さらに SD 反応とヒスタミン遊離試験によりそれらの作用機作が示唆された。ペパーミント油と J-4 の作用機作に関してはさらに他の方法を用いて試験し相対的に判断する必要があるものと考えられる。

本来、アレルギー症状はアレルギー反応に基づく場合と偽アレルギー反応と呼ばれる心因的または物理的刺激による場合とが考えられていて、炎症論的には類似の機作で発生する。今回の実験のきっかけとなったチューインガムで花粉症が軽減するという報告の場合は、そのい

ずれかであるかは確認されていないが、ヒトのアレルギー動物実験モデルである PCA 反応は偽アレルギー反応は否定しえるので、本反応においてチューインガム原料試料に反応抑制作用が認められたことは上記報告における効果は薬理的なものに由来する可能性が示唆され、本研究が意味あるものと考えられた。

ま と め

抗アレルギー効果をもつ天然素材の研究の一環としてチューインガムに使われる天然原料を対象とした抗アレルギー試験を行い以下の結果を得た。

モルモット PCA 反応を行ったところ、経口投与で 1,8-シネオールと天然樹脂 ジェルトンの *n*-ブタノール画分に強い抑制作用が見いだされた。腹腔内投与で香料のペパーミント油とその成分 *l*-メントール、メントン、1,8-シネオール、天然樹脂のチクル、ジェルトンの *n*-ブタノール画分に抑制作用が認められた。

さらに SD 反応と肥満細胞からのヒスタミン遊離試験を行ったところ *l*-メントールは抗原抗体反応によるヒスタミン遊離抑制作用、メントン、1,8-シネオールは抗セロトニン作用と抗原抗体反応による肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用、天然樹脂チクルの *n*-ブタノール画分には抗ヒスタミン作用、compound 48/80 及び抗原抗体反応によるヒスタミン遊離抑制作用が認められた。

文 献

- 1) Gabor, M.: Prog. Clin. Biol. Res. **213**, 471~480 (1986).
- 2) 江田昭英, 勝田栄二, 渡辺茂勝, 水野瑞夫: 日薬理. **66**, 366~378 (1970).
- 3) Chun, Y., Sankawa, U.: 生薬. **43**, 314~323 (1989).
- 4) 前田有美恵, 山本政利, 増井俊夫, 杉山 清, 横田正実, 中込和哉, 田中秀興, 高橋宇正, 小林利彰: 食衛誌. **30**, 295~299 (1989).
- 5) 松本比佐志, 柴田忠良: 大阪府立公衛研所報 食品衛生編 **21** 号, 7~12 (1990).
- 6) Ovary, Z.: Prog. Allergy **5**, 459~508 (1958).
- 7) Perni, A., Mota, I.: Immunology **25**, 297~305 (1973).
- 8) Katayama, S., Shinoya, H., Ohtake, S.: Immunol. Methods **22**, 89~101 (1978).
- 9) 進藤由二: “免疫アレルギー実験法” p. 453~456 (1971), 文光堂.
- 10) 中込和哉, 鈴木英雄, 富塚 登, 安原 義, 中島暉躬: 微生物工業技術研究所報. **63** 号, 13~21 (1985).
- 11) 浜岡利之: “免疫実験操作法 B” p. 1,009~1,017 (1974), 日本免疫学会.
- 12) Ulmer, A. J., Flad, H.D.: J. Immunol. Methods **30**, 1~10 (1979).
- 13) Margini, R. A., Hajos, S. E.: Immunology **25**, 333~342 (1973).
- 14) 赤星亮一: “香料の化学” p. 55~85 (1983), 大日本図書.
- 15) Lawrence, B. M.: Perfumer and Flavorist **13**, 66~71 (1988).

-
- 16) Hills, J. M., Aaronson, P. I.: *Gastroenterology* **101**, 55～65 (1991).
A., Wei, X., Triggle, D. J.: *Aliment. Pharmacol. Therap.* **2**, 101～118 (1988).
- 17) Hawthorne, M., Ferrante, J., Luchowski, E., Rutledge,
18) 黒沢元博: *治療学* **24**, 39～45 (1990).