

## 松浦 節 氏 学位審査結果の要旨

主査：中邨 智之

副査：木梨 達雄、岡崎 和一

誘導型一酸化窒素合成酵素 (iNOS) による過剰な NO 合成は肝障害因子のひとつと考えられている。本研究では、肝保護効果を持つとされる漢方薬「茵陳蒿湯 (TJ-135)」が培養肝細胞における iNOS 発現に及ぼす影響を解析した。培養肝細胞は IL-1 $\beta$  刺激によって iNOS の発現を著しく上昇させるが、TJ-135 は細胞毒性のない濃度でも IL-1 受容体の下流シグナルである NF $\kappa$ B 活性化を抑制し、iNOS の発現と NO 産生をほぼ完全に抑制した。この経路を詳しく調べると、IL-1 受容体発現促進シグナルである Akt のリン酸化の抑制、NF $\kappa$ B mRNA の不安定化も観察され、いずれも iNOS 発現抑制に寄与していると考えられた。TJ-135 は 3 種の生薬 (インチンコウ、サンシシ、ダイオウ) の混合物であるが、この中ではインチンコウとサンシシに iNOS 産生抑制効果がみられた。本研究は、薬効メカニズムがおろそかにされがちな漢方薬の作用機序を分子レベルで解析したものであり、学位に値する。