

## 三木 博和 氏 学位審査結果の要旨

主査：中邨 智之

副査：伊藤 誠二、岡崎 和一

柴苓湯は急性胃腸炎などに用いられる漢方薬であるが、内容は小柴胡湯と五苓散の合剤であり 12 種類の生薬から成る。小柴胡湯とは異なり肝障害抑制効果は謳われていないかわりに肺線維症の副作用の報告もない。本研究では、柴苓湯が肝障害抑制効果を持つかどうかをラット肝細胞培養を用いて検討した。IL-1 $\beta$  刺激によって生じる一酸化窒素 (NO) が肝障害の一因であることが知られているが、柴苓湯は IL-1 $\beta$  刺激下での iNOS 発現誘導を阻害し、NO 産生をほぼ完全に抑制した。iNOS 発現の上流である NF- $\kappa$ B シグナルを抑制することがその原因と考えられた。また IL-1 $\beta$  刺激による Akt リン酸化、IL-1 受容体発現増強も抑制した。柴苓湯を構成する生薬 12 種類のうち 11 種類に NO 産生抑制作用があり、特に甘草、柴胡、生姜、黄芩、桂皮にその作用が強く見られた。本研究は新たに柴苓湯が肝疾患の治療に有効である可能性を示唆するものであり、学位に値する。