

種別 169

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論文題目

Inhibitory Effect of *Rumex Japonicus* Houtt on Porphyrin
Photooxidative Reaction

(ポルフィリン光酸化反応に対する *Rumex Japonicus* Houtt
の抑制効果)

氏名 李 亚平



論文要旨

[目的] ポルフィリン症の皮膚病変は活性酸素が関与するポルフィリン体の光毒性反応により生じることが知られている。欧米では抗酸化剤であるβ-カロチンを光線過敏治療薬として使用している。しかし本邦ではβ-カロチンは薬剤として認可されていないので、その代用薬としてカロチノイドを含む漢方薬、植物などが期待される。沖縄地方には *Rumex Japonicus* Houtt (RJHと略) の根が民間療法で皮膚疾患の治療に用いられていた。しかし、その効果や作用機序等について科学的に明らかにした研究はない。我々はポルフィリン症の体外モデルを作成し、RJHの抽出液を用い、ポルフィリン光毒性反応による活性酸素と過酸化脂質の生成及び溶血反応に対する影響を調べた。

[方法] (1) RJHの根を50%エタノール溶液に二週間浸してその濾過溶液を原液として実験に用いた。(2) 人の血管内皮細胞(ECV-304)を用い、ヘマトポルフィリン溶液を加え、可視光線を照射して細胞内活性酸素の生成量

(2)

論文要旨

をフローサイトメトリーで測定した。(3) 同じ実験系を用い、各種濃度の RJH 抽出液、ビタミン E およびエモジン溶液を加え、TBA 蛍光法でラットの赤血球膜過酸化脂質の生成に対する影響を比較検討した。(4) さらに RJH 抽出液の薄層クロマトグラフィーに分離された各成分を用い、赤血球膜の過酸化脂質生成に対する影響を調べた。(5) 赤血球浮游液にヘマトポルフィリンを添加後、可視光線を照射し、溶血率を 540nm の吸光度で測定した。

[結果] (1) 血管内皮細胞にヘマトポルフィリンを添加し、可視光線を照射した群では細胞内活性酸素の生成が増加した。RJH 抽出液の添加により細胞内の活性酸素の生成を有意に抑制した。(2) RJH 抽出液は光酸化反応による赤血球膜の過酸化脂質の生成を濃度依存的に抑制した。この作用は原液の 1/1000 の濃度でも見られた。その効果は 0.05 mM ビタミン E 及び 0.5 mM エモジンの添加による抑制効果より強力であった。(3) RJH の薄層ク

論文要旨

ロマトグラフィーにより分離された各成分を回収し、赤血球膜の過酸化脂質生成に対する影響を調べたところ、原点近くの分画成分では過酸化脂質の生成を有意に抑制したが、これに対してエモジンと同一位置に移動した成分では過酸化脂質の生成を抑制しなかった。

(4) 赤血球浮游液にヘマトポルフィリンを添加後、可視光線を照射すると溶血率が照射エネルギー依存的に増加した。RJH抽出液の添加はこの溶血率を有意に抑制した。

[結論] 沖縄産 RJH は、ポルフィリン光毒性反応による細胞内活性酸素の生成を抑制し、さらに赤血球膜の過酸化脂質の生成を抑制することにより溶血反応を抑制することが示唆される。その抗酸化作用は RJH の既知成分のエモジンではなく、他成分或いはエモジンと他成分との協同的な作用によることが考えられる。

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	* 課程博 論文博	第 号	氏名	李 亞 平
論文審査委員	平成 12 年 12 月 〇 日			
	主査教授	田 中 龍 夫	印	
	副査教授	坂 梨 又 郎	印	
	副査教授	高 須 信 行	印	
(論 文 題 目)				
Inhibitory Effect of <i>Rumex Japonicus</i> Houtt on Porphyrin Photooxidative Reaction				
(論文審査結果の要旨)				
上記の論文について、その研究に至る背景、論文の内容、その学術的水準と意義を慎重に審査した。				
1. 研究の背景：				
ポルフィリン症の皮膚症状には活性酸素が関与すると考えられ、欧米では抗酸化剤としてβ-カロチンが治療に使われている。しかし、わが国ではβ-カロチンの医薬としての使用が認められていないため、有効な治療法に乏しい。本論文は、沖縄でギシギシと呼ばれる植物 (<i>Rumex Japonicus</i> Houtt) の根が皮膚病に有効な民間薬として使われてきたことに着目し、そのポルフィリン症への効果を <i>in vitro</i> 実験系により検討したものである。				
2. 論文の内容：				
ギシギシ根を細切し、3倍容量の50%エタノールに2週間浸漬後、濾過して抽出液を得た。この抽出液は、				
(a) ECV-304 培養血管内皮細胞を用いた検討で、ヘマトポルフィリン・光線依存性の細胞内活性酸素発生を有意に抑制し、				
(b) 赤血球ゴーストでの過酸化脂質の生成を有意に抑制した。				
(c) さらに、薄層クロマトグラフィーによって分画すると、既知の薬効成分であるエモジンあるいはクリソファニン酸より移動度の低い画分に、赤血球ゴーストの過酸化脂質生成を抑制する活性を持っていた。				

- 備 考
- 1 用紙の規格は、A 4 とし縦にして左横書とすること。
 - 2 要旨は800 字～1200字以内にまとめること。
 - 3 * 印は記入しないこと。

(d) また、ヘマトポルフィリン・光線依存性の溶血反応を有意に抑制した。

3. 学術的水準と意義：

本研究はポルフィリン症に対する治療法の乏しい中で、民間薬に着目して科学的な解明を試みたものであり、沖縄産植物の持つ抗酸化物質の研究が注目される中でも、対象をポルフィリン症に有効な成分にしぼって分析を行ったユニークなものである。この研究が治療薬としての実用化に発展するならば、その意義は極めて大きい。

以上により、本論文は学位授与に十分値するものと判断した。