

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2456 号

Inchinkoto, the traditional Japanese Kampo medicine, enhances the intestinal epithelial barrier function in cultured Caco-2 cells

漢方薬・茵陳蒿湯の Caco-2 細胞に対する腸管上皮バリア機能強化について

中尾 文香 (なかお あやか)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は腸バリア機能に対する茵陳蒿湯 (ICKT) の効果についての論文である。黄疸、肝硬変の治療薬として使われる ICKT は、抗酸化作用、抗炎症作用などの薬理作用があり、主要成分ゲニピンは、その薬理学的特性に関与する活性物質と考えられている。ICKT は炎症性腸疾患などの原因の一つである腸管バリア機能障害の予防治療効果が期待されており、腸バリア機能に対する ICKT の効果を明らかにすることを研究目的とした。ICKT とゲニピンの作用は Caco-2 細胞を用いて評価した。上皮バリア機能は経上皮抵抗値 (TEER) とソディウムフルオレセイン (Na-F (10  $\mu$  g/ml), MW=327) の透過量による細胞間隙透過性の測定で評価し、バリア障害はリポ多糖 (LPS) により惹起した。ICKT (50, 100, 200  $\mu$  g/ml) は、Caco-2 細胞単層で TEER をそれぞれ 19.625、357.9、401.55  $\Omega \times \text{cm}^2$  増加させ、Na-F 透過性を 2.64、2.34、1.95% 減少させた。主要成分のゲニピン (10  $\mu$  g/ml) は TEER を 27.3  $\Omega \times \text{cm}^2$  増加させ、Na-F 透過性を 1.99% 減少させた。LPS 存在下で ICKT (50, 100, 200  $\mu$  g/ml) は、99.0、96.5、73.1  $\Omega \times \text{cm}^2$ 、ゲニピン (10  $\mu$  g/ml) は 125.6  $\Omega \times \text{cm}^2$  高く、Na-F 透過性は ICKT (50, 100, 200  $\mu$  g/ml) は 5.28、4.61、5.57%、ゲニピンは 5.96% 減少した。ICKT、ゲニピンは上皮バリア機能に対し TEER の低下と Na-F 透過性の増加を抑制し、LPS が誘発するバリア障害を抑制した。また ICKT の主成分であるゲニピンがこの作用に寄与することが明らかになった。以上は ICKT が炎症性腸疾患の治療に適切な治療法である可能性を示唆する。よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。