

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2737 号

Suppressive effect of Yokukansan on glutamate released from canine keratinocytes

犬ケラチノサイトから放出されるグルタミン酸に対する抑肝散の抑制効果

春日 陽一郎 (かすが よういちろう)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、イヌのケラチノサイトによるグルタミン酸の放出と、この放出に対する漢方薬である抑肝散 (YKS) の効果を調べた。YKS に対するさまざまなアゴニストとアンタゴニストを用いて、YKS によるグルタミン酸阻害の根底にあるメカニズムの解明を試みた。

【新規性、創造性】 YKS はヒトのアトピー性皮膚炎の治療に使用されてきたが、イヌのアトピー性皮膚炎におけるその役割については研究されていなかった。本研究は、CPEK が 24 時間に培地中に放出するグルタミン酸を YKS 125 μ g/mL で 32.2%、250 μ g/mL で 45.0%そして 500 μ g/mL で 48.8%減少させることを発見し、イヌのケラチノサイトから放出されるグルタミン酸に対する YKS の抑制効果を報告した初めての研究である。

【方法・研究倫理】 培地中のイヌの前駆表皮角化細胞 (CPEKS) から 24 時間に産生されるグルタミン酸を、測定条件として細胞密度と YKS 濃度を変化させて、グルタミン酸アッセイキットを用いて測定している。また、CPEK をグルタミン酸受容体/トランスポーター拮抗薬 (MK-801/THA) とグルタミン酸脱水素酵素阻害薬で処理し、作用機序を推定した。対象は培養細胞であり、研究倫理は遵守されている。

【学術的意義】 CPEKS からのグルタミン酸放出は YKS によって効果的に抑制されることが示され、CAD 時の皮膚バリア機能維持における YKS の有用性が示唆された。その作用機序は、これまでの研究で報告されているものとは異なることがわかった。追加で行った実験では、正確な機序を理解するためのさらなる研究への足がかりを示した。

【考察・今後の発展】 イヌのアトピー性皮膚炎の治療における YKS の効果の臨床試験を計画している。

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。