

北陸大学学位規程第8条に基づき、論文審査および最終試験が終了したので、別添「論文審査の結果の要旨」のとおり報告する。

氏名 于 青


学位の種類 博士(薬学)

学位論文題目


防風通聖散並びに山梔子エキスの抗糖尿病作用
に関する病態薬理学的研究

審査終了年月日 平成 26 年 2 月 21 日

論文審査委員 主査 教授 高林伸二郎 

教授 木津治久 

教授 服部和人 

教授 村田彦史 

准教授 伊藤賢三 

学位論文審査の結果の要旨

学位論文審査委員会

論文題目：防風通聖散並びに山梔子エキスの抗糖尿病作用に関する病態薬理学的研究

学位申請者氏名：2011D001 于 青

審査終了年月日：平成 26 年 2 月 21 日

肥満症に対する防風通聖散の効果が数多く報告されているが、糖尿病態に対する基礎研究が不十分である。本研究は、ストレプトゾトシン(STZ)を単回投与して作製した非肥満型 STZ-糖尿病態マウス並びに高脂肪食 (HFD) を摂取した STZ 単回投与マウス (肥満型 HFD+STZ-糖尿病態マウス)を用いて、防風通聖散並びにその構成生薬山梔子エキスの抗糖尿病作用機序を病態薬理的に明らかにすることを目的とした。

まず、防風通聖散エキスは腹腔内投与により、非肥満型 STZ-糖尿病態マウスの高血糖値、低インスリン値、高トリグリセリド値および高コレステロール値をそれぞれ用量依存的に改善した。この防風通聖散エキスの作用を 18 種の各構成生薬エキスのもものと比較した。そのとき構成生薬をその伝統的薬能に従って 6 つのグループに分けて解析した結果、發表剤、解毒剤、解熱剤および中和剤は防風通聖散エキスと同様に糖尿病態マウスの血糖降下作用を示したが、瀉下剤や利尿剤は高血糖値に影響しなかった。血糖降下作用を有する生薬には、インスリン遊離を直接的に促進するものと、インスリン遊離に関与しないものがあることを明らかにした。山梔子エキスは非肥満型 STZ-糖尿病態マウスの高血糖値、高トリグリセリド値および高コレステロール値を改善したが、インスリン遊離には影響を与えなかった。山梔子エキスの血糖降下作用は主成分 geniposide の作用により裏付けられたが、高トリグリセリド値と高コレステロール値の改善作用は別の成分によると考えられた。山梔子エキスは、非肥満型 STZ-糖尿病態マウスに見られるインスリン抵抗性を低下させ、血糖降下作用や耐糖能改善作用を導くことが明らかとなった。山梔子エキスの血糖降下作用機序には、骨格筋の Akt 活性化と細胞膜上の GLUT4 タンパク量の増加が関与することを明らかにした。山梔子エキスは経口投与により肥満型 HFD+STZ-糖尿病態マウスにおいてもインスリン抵抗性を改善した。この改善作用機序には内臓脂肪細胞からの腫瘍壊死因子- α 遊離やレプチン遊離の抑制作用が関与することを見出した。

学位論文審査委員会は、以上の研究成果を本学学位論文として十分な内容を含むものと評価した。また、審査委員からの論文内容や周辺領域に関する質疑に対する応答も的確であり、申請者は博士の学位を授与するに値する資格を十分に備えているものと全員一致で判定した。