

氏名(本籍地)	富田 英美(静岡県)
学位の種類	博士(学術)
学位記番号	博乙第70号
学位授与年月日	平成23年3月16日
学位授与の要件	昭和女子大学学位規則第5条第2項該当
論文題目	シベリアカラマツ抽出物の光線過敏症防御効果に関する研究

論文審査委員	(主査)	昭和女子大学特任教授	木村 修一
	(副査)	昭和女子大学教授	松本 孝
		昭和女子大学教授	大森 和子
		国立成育医療センター研究所移植免疫研究室室長	
			李 小康

論文審査結果の要旨

太陽光は地球上すべての生物の生存にとって欠かすことのできないエネルギー源であるが、ときによって太陽光はわれわれに危害を与える。すなわち光線過敏症である。殊に紫外線は生体に恐ろしい傷害を与える。では可視光線は安全なのかといえ、そうとはいえない。可視光線でも光力学物質(光線過敏症を引き起こす物質)があれば、容易に皮膚炎を起こす。日本では1977年にある会社のあるロットのクロレラ錠を摂取した人々にひどい光線過敏症を起こして社会問題となった。原因はクロロフィルの分解物であるフェオフォルバイドaによるものであった。症状の激しいヒトでは顔面の真皮まで損傷がおよび、足の皮膚から切り取った皮膚を貼り付けるものがでたほどであった。フェオフォルバイドaから誘導される化合物で、緑の濃い漬物などにも含まれることがあり、食物、医薬品、化粧品、大気汚染物質に見出されることもある。また代謝異常より、赤血球のヘム合成や代謝が異常でポルフィリンが体内に蓄積して光線過敏症を起こすポルフィリン症という難治性疾患もある。フェオフォルバイドとポルフィリンはいずれもポルフィリン環を持つ化学構造を持つ物質で、光力学作用を持つことから、フェオフォルバイドの作用を抑制する物質はポルフィリン症にたいしても有効な光過敏症抑制剤となる可能性があると考えられる。フェオフォルバイドが可視光線で活性酸素の分子種のひとつである一重項酸素の生成であることが木村らにより明らかにされているので、上記の光過敏症を防護する物質を見つけるには、抗酸化物質に焦点をあててフェオフォルバイド

による光線過敏症を抑制する物質を探せばよいことになる。

本論文はこのような背景のもとに、フェオフォルバイドによる光線過敏症を防護する物質の探索とその作用機序を明らかにする目的で進められたものである。

本論文は3章よりなり、第1章では中国奥地、インド、あるいはシベリアなどから得られた植物成分を対象に、赤血球溶血反応を用いた *in vitro* 系で、フェオフォルバイドを用いた可視光による障害に対する防護効果を比較検討した。このスクリーニングにより、もっとも防御効果のあるものとしてシベリアカラマツ成分を選ぶこととなった。第2章ではラットを用いてフェオフォルバイドによる光過敏症に対するシベリアカラマツの防護作用を検討した。その結果、この物質には明らかに防護作用が認められた。興味があるのは、フェオフォルバイドによる障害は深部に達しているとうことで、シベリアカラマツ抽出物はこの深部の障害を防護することであり、顕微鏡による組織観察でも、毛細血管中に赤血球が詰まっている像などを見ることができるが、シベリアカラマツ抽出物はこの障害を防御することを示唆する像を捉えることが出来た。そしてこれは毛細血管中に起こった血栓である可能性がしめされた。第3章では、シベリアカラマツ抽出物の防護作用機序を明らかにするため、分子生物学的な解析を行った。ラットを用いてフェオフォルバイドを与えて24時間後に脾臓を取り出し炎症性サイトカインメディエーターを解析した。その結果、TNF- α などの炎症性サイトカインが上昇し、iNOSが増加するにたいし、シベリアカラマツを投与した場合、明らかな減少がみられ、抗炎症性サイトカイン(IL-10)の上昇がみられた。

以上述べたように、本論文では光過敏症防護に有効な成分を見出し、その機序について解明したことは、この領域のサイエンスに大きく貢献したものであり、特に皮膚炎には深部からの崩壊によるものがあることを示した点は画期的な知見である。これは過敏症発症のメカニズムに新たな解釈を加えたものであり、審査員一同は富田英美氏が博士の学位を授与されるに十分な資格があると結論した。