

平成 29 年 12 月 15 日

崇城大学大学院
薬学研究科委員会
研究科長 小田切 優樹 殿

論文審査委員
主査 池田 剛



論文審査結果の報告 (乙)

論文提出者	山崎 律
論文題名	葛花抽出物の「酒毒」に対する薬理学的研究
審査委員	主査 教授 池田 剛 
	副査 教授 國安 明彦 
	副査 教授 横溝 和美 

論文審査結果の要旨

アルコールによって生じる不快、頭痛、心悸亢進、酩酊、発汗、嘔吐、食欲不振などの二日酔いに相当する諸種症状を呈する症候群を中医学の分野では「酒毒」という。葛花 (Puerariae Flos) は、クズ (*Pueraria lobata*, 又は *P. thomsonii*) の花を乾燥した生薬で、漢方において「葛花解醒湯」に代表されるように、「酒毒」に対して用いられている。本研究では、*P. thomsonii* 由来の葛花の「酒毒」に対する薬効を薬理的に検証し、以下の知見を得ている。

- 1) 葛花からイソフラボノイド及びトリテルペノイドサポニンを豊富に含む試料を得る方法を確認した。この抽出物を「葛花トムソナイド」と命名した。
- 2) 葛花エキスを含有したドリンクを服用したヒトを対象に、飲酒後の血中アルコール及びアセトアルデヒド濃度を Placebo と比較したところ、葛花エキスの血中アセトアルデヒド消失促進作用が確認された。
- 3) 葛花トムソナイドは急性アルコール中毒マウスに対して救命及び延命効果を示した。

- 4) 急性アルコール中毒に対して延命効果が認められた葛花トムソナイドは、アルコール投与後上昇した肝機能の marker、Aspartate amino transferase (AST)/Alanine amino transferase (ALT)を抑制し、肝機能改善作用が確認され、いずれもアセトアルデヒドの代謝促進との関連性が示唆された。
- 5) 葛花トムソナイドは胃粘膜保護作用を有する胃粘膜の Prostaglandin (PG) E₂ 及び胃粘膜血流増加作用を有する PGI₂ の代謝物 6-Keto PGF_{1α} の含量を増加させることによりアルコールによる胃粘膜傷害を抑制し、いわゆる「Cytoprotection」としての作用を有することが示唆された。また、葛花トムソナイドには消化管輸送能を促進させる作用も確認された。
- 6) Step-Through 法を用いて、葛花トムソナイドのアルコール及び Scopolamine による学習記憶障害を評価したところ、葛花トムソナイドは学習記憶障害の改善作用が確認された。

以上、イソフラボノイド及びトリテルペノイドサポニンを豊富に含む葛花トムソナイドの効果は、アセトアルデヒドの代謝、抗酸化、肝保護、胃粘膜保護、消化管運動賦活、抗健忘の作用が相互に働き合うことによるもので、その結果、葛花トムソナイドがアルコールによる各種障害、いわゆる「酒毒」に対して適応できることが明らかとなった。本研究により得られた知見は、葛花が古来より二日酔いの諸種症状に用いられてきた由来について、薬理的に検証する基礎データになるものであり、博士の学位論文に値する内容を有していると考えられる。加えて、申請者は口頭試問においても適切に対応し、十分な学力を有し、博士の学位論文に値すると判断される。

最終試験結果の要旨

本論文は、研究の目的・背景が明確で、得られた結果も有益なものであり、博士の学位論文としての内容を満たし、加えて審査委員会及び公聴会における質問に対しても適切に答え、実りある議論がなされた。以上の結果に基づき、本論文提出者は、博士（薬学）の学位を得る資格があると判定した。