

論文内容要旨 (和文)

平成 18 年度入学 大学院博士後期課程 物質生産工学専攻 物質設計工学講座

学生番号 06522208

氏名 王 福海



(英文の場合は、その和訳を () を付して併記すること。)

論文題目 漢方薬の活性酸素消去能評価に関する研究

過剰な活性酸素やフリーラジカルにより生体が酸化になり、老化、炎症、発癌、虚血などの諸病態が発現することは広く知られている。近年、活性酸素の消去能評価を広く注目されている。多くの抗酸化物質が確認されている。その主要な源は、ハーブ、スパイス、薬用植物、野菜、及び果物であるが、活性酸素種ごとの消去能に関するデータは少ない。漢方薬が素晴らしいスーパーオキシドラジカル消去能を持っていると報告された。本研究では漢方薬の活性酸素消去能評価の興味を用いて、スピントラップESR法を利用して、漢方薬の過酸化ラジカルとヒドロキシルラジカル消去能評価の検討を行った。以下に論文計画の構成をしめす。

第1章では、活性酸素と抗酸化物質の関係に関する研究現状と漢方薬の抗酸化評価に関する研究現状と抗酸化計測の研究現状及び本研究の目的を述べる。

第2章では、本研究の共通実験をまとめて示す。

第3章では、過酸化ラジカル発生系の検討と消去能評価法を述べる。過酸化ラジカルの有機溶媒系及び水系の発生法を検討した。DMSO中のAIBNの熱分解反応及び光分解由来のペルオキシラジカル($ROO\cdot$)をDMPOをスピントラップ剤に用いることによって $ROO\cdot$ のESR測定が確認した。AIBNの熱分解により発生させた $ROO\cdot$ に対する α -トコフェロール検量線の作成を試みた、良好な検量線を作成できた、熱分解系の信頼性と有用性を示した。

第4章では、漢方薬の過酸化ラジカル消去能評価を検討する。過酸化ラジカルの発生系を検討した上で、スピントラップESRによる評価法を確立した。作った α -トコフェノール検量線を用いて、従来よく使われている老化、炎症、血液循環、腫瘍に対する効果がある50種類漢方薬の過酸化ラジカル消去能のデータベースを作った。

第5章では、ヒドロキシルラジカル発生系の検討と消去能評価法を述べる。過酸化水素の遷移金属還元法と過酸化水素の紫外線照射法との二つのヒドロキシルラジカル発生法を検討して、過酸化水素の紫外線照射法を確立した。その過酸化水素の紫外線照射法を用いて、ESR法によるDMSOのヒドロキシルラジカル消去能評価を検討した、得たDMSOとOHラジカルの反応速度定数は文献値と同じだった、この実験方法の信頼性を示して、ヒドロキシルラジカルの消去能評価法を確立した。

第6章では、漢方薬のヒドロキシルラジカルの消去能評価を検討する。漢方薬の一例として、生何首烏と言う薬の検量線も考察した、良好な直線も得た、この測定法は漢方薬への応用の有効性が示された。作ったDMSOの検量線を用いて50種類漢方薬の消去能を求めた。血液循環に対する効用がある漢方薬のヒドロキシルラジカル消去能が一番強いことがわかった。漢方薬のヒドロキシルラジカル消去能評価法を確立した。

第7章では、私の研究結果と発表された漢方薬のスーパーオキシドラジカルと一重項酸素の消去能評価に関する研究結果をあわせて、漢方薬の抗酸化力の定量評価より体系化させる。漢方薬の四つの活性酸素ラジカル消去能をまとめて、比較して、漢方薬の消去能は漢方薬の効用と関係があることがわかった。第8章では、本研究の結果を総括する。

(10pt 2, 000 字程度 2 頁以内)

論文内容要旨 (英文)

平成 18 年度入学 大学院博士後期課程 物質生産工学専攻 物質設計工学講座

学生番号 06522208

氏 名 王 福海



論文題目 Active Oxygen Scavenging Ability of fifty Chinese Herbal Medicines

漢方薬の活性酸素消去能評価に関する研究

The reactive oxygen species (ROS), such as peroxy radicals, hydroxyl radicals, superoxide radical, and singlet oxygen are involved in the pathophysiology of aging and a multitude of diseases. In recent years, activity oxygen scavenging effect has widely been paid attention. Although about 4000 antioxidants have been identified, the best known are vitamin E, vitamin C and carotenoids. Principal sources of antioxidant chiefly include those of herbs, spices, medicinal plants, vegetables and fruits. It was reported in our previous paper that Chinese herbal medicine was an excellent superoxide anion radical scavenger.

In this study, peroxy radical scavenging abilities of Chinese herbal medicines were determined by an electron spin resonance (ESR) spin-trapping technique using 5,5-dimethyl-1-pyrroline 1-oxide (DMPO) as a spin-trapping reagent. Peroxy radical was generated by the thermolysis reaction of 2,2'-Azobis(isobutyronitrile) (AIBN). As results of these studies, peroxy radical scavenging ability of α -Tocopherol was obtained, and an excellent linear calibration curve was confirmed between the ability and the α -Tocopherol concentration. Using the linear calibration curve of α -Tocopherol, the result of each Chinese medicine was expressed as an α -tocopherol-like activity, and a powerful scavenging activity was found in Chinese medicines for diseases of blood circulation.

Hydroxyl radical scavenging ability of Chinese medicines was determined by an electron spin resonance (ESR) spin-trapping technique using 5, 5-dimethyl-1-pyrroline 1-oxide (DMPO) as a spin-trapping reagent. Hydroxyl radical was generated by decomposition of H_2O_2 which was irradiated by ultraviolet ray in the presence of the spin-trap DMPO and with or without sample. As a result of these studies, hydroxyl radical scavenging ability was found in Chinese medicines for anti-aging, inflammation and for diseases of blood circulation. This study provides accurate data on hydroxyl radical scavenging ability of Chinese medicines. It expected that Chinese medicines have strong hydroxyl radical scavenging ability. It will become a potential source of excellent antioxidant.

(12pt シングルススペース 300 語程度)

別紙

専攻名	物質生産工学専攻	氏名	王 福海
学位論文の審査結果の要旨			
<p>本論文は、電子スピン共鳴 (ESR) 法による抗酸化物質の過酸化ラジカル (ROO·) 消去能およびヒドロキシルラジカル (·OH) 消去能の評価法を確立し、漢方薬の抗酸化能力の定量的評価を行い、さらに体系化を試みたものである。ESR による評価法で最も重要なものは、活性酸素種の発生源である。最適なそれぞれの発生系を検討して数十種の漢方薬の消去能を求め、すでに報告されている漢方薬のスーパーオキシド (O₂⁻) および一重項酸素 (¹O₂) 消去能との比較を行うことで、漢方薬の抗酸化能を定量的に評価し、漢方薬の臨床効果との関連を体系的に論じた。</p> <p>第1章では、研究の背景を述べ、本研究の動機、目的と意義について説明している。</p> <p>第2章では、本研究の共通した実験について説明した。</p> <p>第3章では、ROO·の発生源について検討した。いくつかの発生系を調べた結果、アゾ化合物 (AIBN) の加熱分解法が最適であることを示し、それを用いたスピントラップ ESR による評価法を確立した。ただし、DMSO 溶媒中での方法であるため、脂溶性成分についてのみ評価が可能である。</p> <p>第4章では、数十種の漢方薬の DMSO 抽出物に対する ROO·消去能力を評価した。しかし、いずれも高い消去能は得られなかった。漢方薬には脂溶性成分が少ないためと考えられる。</p> <p>第5章では、·OH 消去能評価法を確立した。通常は、フェントン反応を用いる方法が多用されているが、ここでは、過酸化水素の紫外線分解法が最も再現性のよい結果を与えた。</p> <p>第6章では、数十種の漢方薬の·OH 消去能力を評価した。その結果、血管疾病に効果を持つ漢方薬に、高い消去能を見出した。</p> <p>第7章では、本研究で得られた結果と既報の O₂⁻と ¹O₂の消去能の結果を総合して、漢方薬の抗酸化力を総合的に評価した。その結果、·OH 消去活性が高いが O₂⁻の消去能は低いグループと、その逆の関係のグループに大別できることを見出した。·OH 消去能は血管疾病に効果を持つものに高く、一方、O₂⁻は抗老化と抗癌作用をもつ漢方薬で高い消去能をもつ。漢方薬はこの2つの効果を別々に有していることを見出した。</p> <p>第8章では、本論文で論じた漢方薬の抗酸化力の定量的評価法、体系化を図る研究を総括し、今後の研究の方向についてまとめた。</p> <p>これらの研究成果は、外国誌 ITE & IBA Lett.に1編 (英文) に掲載が決定された。また、現在1編 (英文) を国内誌である YAKUGAKU ZASSHI に投稿準備中である。なお、学会発表では、1編 (英文) を国際学会で発表し、1編 (和文) を国内学会で口頭発表した。従って、本論文は学術的にも工学的にも価値があるものと認め、博士 (工学) 学位論文として合格と判定する。</p>			
最終試験の結果の要旨			
<p>博士論文公聴会における質疑応答、および、個別面接諮問により審査を行ったが、研究の進め方、関連する知識、理解力など、博士 (工学) として必要とされる能力を十分に備えていると認められたので、合格と判定する。</p>			