

報告 番号	甲 創 第 53 号	氏 名	湧川 朝治
学位論文題目	レンコン由来抗アレルギー化合物の単離と効果		
<p>【研究目的】 花粉症患者では、ヒスタミン H1 受容体(H1R)の遺伝子発現が亢進しており、H1R 遺伝子発現を抑制することにより症状を軽減できることから、H1R 遺伝子が花粉症の疾患感受性遺伝子であることを明らかにした。しかし、toluene-2,4-diisocyanate(TDI)感作鼻過敏症モデルラットにおいて、H1R 遺伝子発現を抑制する抗ヒスタミン薬は、遺伝子発現レベルをコントロールレベルまで抑制するが、アレルギー症状は部分的にしか抑制しなかった。このことから、第 2 の症状発現関連シグナル分子の存在が予想され、それが nuclear factor of activated T cells(NFAT)シグナルであることを明らかにした。また、抗ヒスタミン薬に加えて、レンコン抽出液を併用させると、症状がほぼ完全に抑制できることを見出した。本研究では、アレルギーのより有効な治療法の開発のために、レンコンに含まれる NFAT シグナルを抑制する化合物の単離を目的として研究を実施した。</p> <p>【方法】 レンコンに含まれる抗アレルギー化合物を単離・精製するにあたり、指標として NFAT シグナルを介するインターロイキン(IL-9) 遺伝子発現亢進に対する抑制活性を用いた。遺伝子発現に対する影響はリアルタイム RT-PCR 法を用いて検討した。</p> <p>【結果】 レンコンの様々な部位について比較を行った。その結果、レンコンの節部に抑制活性が認められた。次に、節部を精製水抽出し、エタノール沈殿、カラムクロマトグラフィーによって精製した。抑制活性を持つ化合物としてガロカテキン、エピガロカテキンからなるプロアントシアニジン 4 量体を単離し、レンコン精製品とした。 レンコン精製品の抗アレルギー作用について、TDI 感作鼻過敏症モデルラットを用いて検討を行った。レンコン精製品は抗ヒスタミン薬と併用することで、抗ヒスタミン薬単独と比較しても有意にアレルギー症状を改善し、ラット鼻粘膜において IL-9 遺伝子発現亢進を抑制した。</p> <p>【考察】 レンコン節部より、抗アレルギー活性をもつ物質として、ガロカテキン、エピガロカテキンからなるプロアントシアニジン 4 量体を単離、同定することに成功した。また、鼻過敏症モデルラットを用いた実験の結果から、レンコン精製品が IL-9 遺伝子発現亢進を抑制することで、症状を改善した可能性が示唆された。</p> <p>【結論】 レンコン精製品は IL-9 遺伝子発現を抑制することで、抗ヒスタミン薬と併用することでアレルギー症状を改善したと考えられ、アレルギー疾患の治療に有効である可能性が示唆された。</p>			