



Title	Potency of Tokishakuyakusan in treating preeclampsia:Drug repositioning method by in vitro screening of the Kampo library
Author(s)	八木, 一暢
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/87906
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	八木 一暢
論文題名 Title	Potency of Tokishakuyakusan in treating preeclampsia: Drug repositioning method by <i>in vitro</i> screening of the Kampo library (妊娠高血圧腎症の治療における当帰芍薬散の効果： 漢方ライブラリーを用いたin-vitro screeningによるdrug repositioning)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕 妊娠高血圧腎症の治療は妊娠の中断（分娩）を除き、未だに確立されていない。 この研究の目的はDrug repositioning法を用いて漢方薬の中から妊娠高血圧腎症の治療薬を特定することです。	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 妊娠高血圧腎症の治療薬のため74種の漢方薬ライブラリーを用いてスクリーニングを行った。スクリーニング方法は、ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEV) を用いて、各漢方薬100μg/mlを添加し培地中の胎盤成長因子 (placental growth factor: PlGF) をELISAで測定を行った。またスクリーニングした後、薬剤における細胞毒性評価した。細胞毒性がなく、PlGFの発現が多い漢方薬 (小青竜湯、消風散、当帰芍薬散) の血管新生の評価のためtube formationを行った。当帰芍薬散のみが有意に血管新生を増加させた。 抗血管新生因子 (soluble fms-like tyrosine kinase 1; sFlt-1) を用いたin-vitroにおける妊娠高血圧腎症モデルを作成後、当帰芍薬散を添加し血管新生の改善を認めるかtube formationを使用して評価を行った。妊娠高血圧腎症モデルでは血管新生が低下したが、当帰芍薬散を添加することにより血管新生が有意に増加した。また当帰芍薬散における絨毛細胞 (BeWo およびHTR-8/SVneo) のPlGFの産生をELISAで測定した。当帰芍薬散は絨毛細胞に対し細胞毒性はなく、BeWoで有意にPlGFの産生を増加させたが、HTR-8/SVneoでは有意な増加は認めなかった	
〔総括(Conclusion)〕 漢方薬ライブラリーのin-vitroスクリーニングでDrug repositioning法を使用することにより、当帰芍薬散が妊娠高血圧腎症の治療薬の可能性あることを示唆された。当帰芍薬散の新たに発見された効果は血管内皮細胞におけるPlGFの産生、抗血管新生の改善である。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 八木 一暢	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 木 村 正
	副 査 大阪大学教授 木 村 東一
	副 査 大阪大学教授 坂 田 泰史
論文審査の結果の要旨	
<p>緒言・目的： 妊娠高血圧腎症の治療は妊娠の中断（分娩）を除き、未だに確立されていない。 Drug repositioning法を用いて漢方薬の中から妊娠高血圧腎症の治療薬を特定することを目的とした。</p> <p>方法・成績 妊娠高血圧腎症の治療薬のため74種の漢方薬ライブラリーを用いてスクリーニングを行った。スクリーニング方法は、ヒト臍帯静脈内皮細胞を用いて、各漢方薬100μg/mlを添加し培地中の胎盤成長因子 (PIGF) をELISAで測定を行った。</p> <p>PIGFの発現が多い漢方薬でtube formationを行い、当帰芍薬散が有意に血管新生を増加させた。 抗血管新生因子 (sFlt-1) を用いた <i>in-vitro</i>における妊娠高血圧腎症モデルで当帰芍薬散は血管新生が有意に増加させた。当帰芍薬散における絨毛細胞 (BeWo およびHTR-8/SVneo) のPIGFの産生は、BeWoで有意にPIGFの産生を増加させたが、HTR-8/SVneoでは有意な増加は認めなかった</p> <p>総括 漢方薬ライブラリーの<i>in-vitro</i>スクリーニングでDrug repositioning法を使用し、当帰芍薬散が妊娠高血圧腎症の治療薬の可能性のあることを示唆された。</p> <p>以上の研究内容は、博士（医学）の学位授与に値する。</p>	