

# Phyllanthus

niruri抽出物がHBV-DNAポリメラーゼ及び他のDNA合成酵素に与える影響とその作用機序について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yanagi, Masayuki メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/14802">http://hdl.handle.net/2297/14802</a>

学位授与番号	医博甲第955号
学位授与年月日	平成2年3月25日
氏名	柳 昌幸
学位論文題目	<u>Phyllanthus niruri</u> 抽出物がHBV-DNAポリメラーゼ及び他のDNA合成酵素に与える影響とその作用機序について
論文審査委員	主査 小林 健一 副査 原田 文夫 竹田 亮祐

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

B型肝炎の慢性化及び肝硬変、そして肝癌への進展にはB型肝炎ウイルス（HBV）の持続感染が重要な役割を果たしている。感染症としてのB型肝炎の原因療法にとって、起因ウイルスの増殖を抑制し、更に生体からウイルスを排除しうる抗ウイルス剤の開発が、臨床上重要な課題となっている。近年、古くから黄疸の治療に用いられてきたPhyllanthus niruri (P. niruri) という薬用植物の水抽出物が、*in vitro*でのHBV及びウッドチャック肝炎ウイルス（WHV）の複製系に於てDNAポリメラーゼ活性を抑制することが報告された。

そこで本研究では、HBV内在性DNAポリメラーゼ及びT4-DNAポリメラーゼ、大腸菌 Klenow fragment、DNAポリメラーゼIなどの各種DNAポリメラーゼ、そしてレトロウイルスであるトリ骨髄芽球形白血病ウイルス（AMV）由来の逆転写酵素を用いて、*in vitro*での簡便なDNAポリメラーゼ阻害効果判定法を確立させ、P. niruri水抽出物による阻害効果とその作用機序について検討し、さらに抗HBV薬剤評価系として確立されたHBV産生培養細胞株HB611を用いて細胞内におけるHBV増殖系に与える影響について調べ、抗HBV薬剤としての有用性について検討し、以下の成績を得た。

1) P. niruri抽出物は、*in vitro*において内在性HBV-DNAポリメラーゼ活性を用量依存性に阻害し、更にT4-DNAポリメラーゼ、大腸菌 Klenow fragment、DNAポリメラーゼIなどの各種DNAポリメラーゼ、そしてAMV由来逆転写酵素によるDNA合成系に対しても同様に阻害効果を示すことが確認された。2) P. niruri抽出物によるDNA合成酵素活性阻害効果の機序について検討したところ、反応系におけるテンプレート量あるいは基質濃度によって阻害効果は影響されず、抽出物中の阻害物質とDNA合成酵素との比較的特異的な直接的相互作用により酵素活性を失活させる可能性が示された。3) HBV産生培養細胞株HB611において、P. niruri抽出物質は細胞内でのHBVの増殖を抑制し、B型肝炎に対する治療薬としての有用性が示唆された。

以上、本研究は、分子生物学的手法を用いてP. niruri抽出物によるDNA合成酵素活性阻害効果及びその機序を明らかにするとともに、抗ウイルス療法の分野に興味深い知見をもたらした貴重な研究として評価された。