

# 21PO-am050

抗酸化作用を有する生薬（牛黄， サフラン）の Heme oxygenase-1 発現に対する作用

○坪野谷 智衣<sup>1</sup>，井上 栄二<sup>1</sup>，清水 康晴<sup>1</sup>，須藤 慶一<sup>1</sup>（<sup>1</sup>救心製薬東京研）

【目的】Heme oxygenase-1 (HO-1)はヘム分解代謝に関わる酵素であり、老化赤血球の分解等により生じた有害な遊離ヘムを biliverdin、一酸化炭素 (CO) および遊離鉄に分解する。Biliverdin は更に biliverdin reductase により、bilirubin に変換される。これらの代謝産物には抗酸化・抗炎症作用があり、HO-1 誘導は細胞保護につながると考えられている。今回、抗酸化・抗炎症作用および細胞保護作用が知られている生薬である牛黄 (Oriental Bezoar) ならびにサフラン (Saffron) について、その薬理作用への HO-1 誘導の関与を明らかにすることを目的とした。

【方法】ヒト肝がん由来細胞株 HepG2 細胞における、牛黄およびサフランの HO-1 mRNA 発現に対する作用をリアルタイム PCR 法で、HO-1 タンパク質発現をウェスタンブロット法で測定した。また、その機序の検討のため、Nrf2-ARE 経路の活性化をレポーターアッセイで測定した。

【結果および考察】牛黄およびサフランの 10% DMSO 抽出物は、HepG2 細胞における HO-1 発現を mRNA レベルおよびタンパク質レベルで増加させた。それぞれの生薬成分では牛黄の bilirubin とサフランの crocin-1 および safranal で HO-1 発現 (mRNA) の増加がみられたが、胆汁酸類 (cholic acid、deoxycholic acid) や crocin-2、crocetin では影響を認めなかった。牛黄およびサフランは Nrf2-ARE 経路の活性化作用を示したことから、これら生薬の HO-1 発現誘導作用に Nrf2-ARE 経路が一部関与していると考えられた。