

論文審査の要旨

|   |                |       |      |     |     |       |      |     |       |      |     |       |      |     |      |
|---|----------------|-------|------|-----|-----|-------|------|-----|-------|------|-----|-------|------|-----|------|
| 博士の専攻分野の名称  | 博 士 ( 学 術 )    | 氏名    | 楊 永寿 |     |     |       |      |     |       |      |     |       |      |     |      |
| 学位授与の要件   | 学位規則第4条第①・2項該当 |       |      |     |     |       |      |     |       |      |     |       |      |     |      |
| <p>論 文 題 目</p> <p>Beneficial effects of <i>Aspergillus</i>-derived protease preparations on colonic luminal environment (大腸内環境に及ぼす麹菌由来プロテアーゼ剤の有益な効果)</p>  |                |       |      |     |     |       |      |     |       |      |     |       |      |     |      |
| <p>論文審査担当者</p> <table border="0"> <tr> <td>主 査</td> <td>准教授</td> <td>矢中 規之</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>堀内 浩幸</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>鈴木 卓弥</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>藤井 力</td> </tr> </table>  |                |       |      | 主 査 | 准教授 | 矢中 規之 | 審査委員 | 教 授 | 堀内 浩幸 | 審査委員 | 教 授 | 鈴木 卓弥 | 審査委員 | 教 授 | 藤井 力 |
| 主 査   | 准教授            | 矢中 規之 |      |     |     |       |      |     |       |      |     |       |      |     |      |
| 審査委員  | 教 授            | 堀内 浩幸 |      |     |     |       |      |     |       |      |     |       |      |     |      |
| 審査委員  | 教 授            | 鈴木 卓弥 |      |     |     |       |      |     |       |      |     |       |      |     |      |
| 審査委員  | 教 授            | 藤井 力  |      |     |     |       |      |     |       |      |     |       |      |     |      |
| <p>〔論文審査の要旨〕</p> <p>麹菌は、<i>Aspergillus</i> 属に分類され、味噌や醤油、日本酒を製造するために広く利用されているだけでなく、タンパク質を分解する様々な酵素を産生、および分泌することから、医薬品合成においても応用されている。特に、<i>Aspergillus oryzae</i> (<i>A. oryzae</i>)はそのデンプン分解能力やタンパク質分解能力に優れている点から、上述の日本古来の調味料など発酵や醸造酒の製造にも広く使われており、また <i>A. oryzae</i> による発酵食品の機能性においても産生する酵素の役割が示唆されている。そこで、本研究では <i>A. oryzae</i> の産生する protease の機能性に着目し、<i>A. oryzae</i> 由来 protease 類の摂取の大腸内環境に及ぼす有益な効果を探求することを目的とした。</p> <p>まず、<i>A. oryzae</i> 由来 protease 類の大腸内環境に及ぼす影響を解析した。Amano protease,あるいは Orientase を 0.2%となるように高脂肪食に添加してラットに摂取させたところ、盲腸内において <i>Bifidobacterium</i>, および <i>Lactobacillus</i> などの善玉である腸内細菌量が増加し、butyrate, propionate および lactate などの短鎖脂肪酸、さらに IgA や mucin が増加し、腸内環境の改善効果が見出された。そこで、<i>A. oryzae</i> 由来 protease 類における活性本体となる酵素の探索を引き続き行い、特に acid protease (AcP)の機能性について検討を行った。AcP を添加した食餌を摂取させたところ、ラット盲腸内において <i>Bifidobacterium</i>, および <i>Lactobacillus</i> などの腸内細菌量が増加し、興味深いことに、失活させた AcP を添加した食餌では同様の効果は認められなかったことから、protease の酵素活性に基づく摂取効果の可能性が示唆され、<i>A. oryzae</i> 由来 protease 類のプレバイオティクスとしての新たな利用法の可能性を示す点は極めて意義は大きい。</p> <p>次に、腸内のアミノ酸が極めて多彩な生理機能を担っていることから、<i>A. oryzae</i> 由来 protease 類の摂取が、ラット腸内のアミノ酸含量に与える影響について検討を行った結果、protease 類の摂取が valine, cystine や threonine など 9 種類のアミノ酸類の含量を増加させた。それらアミノ酸類は、腸内のバリア機能、炎症反応や酸化ストレスの軽減に関与することから、<i>A. oryzae</i> 由来 protease 類の腸内環境の改善効果の機序の一端を担うと考えられた。さらに、それらアミノ酸量の変化が、<i>Bifidobacterium</i>, および <i>Lactobacillus</i> などの変</p> |                |       |      |     |     |       |      |     |       |      |     |       |      |     |      |

化と相関することから、それら腸内細菌の改善効果においても、アミノ酸含量の変化が関与している可能性が示唆された。本研究では、*A. oryzae* 由来 protease 類がプレバイオティクスのような機能性を有し、*Bifidobacterium* や *Lactobacillus* などの腸内細菌量を調整し、短鎖脂肪酸やアミノ酸類などの腸内環境を改善する因子を調節する点で極めて興味深い知見を有しており、今後の *A. oryzae* 由来 protease 類の利用方法においても大きな展開の可能性を示すものである。また本知見は、*A. oryzae* を用いた発酵食品においても機能性研究にも応用されるだけでなく、protease の酵素化学の研究分野においても大きなインパクトを与えるものである。

したがって、本研究成果は農学分野などにおいて学術的に大きく貢献するものであることから、審査の結果、本論文の著者は博士（学術）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。