論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士(農学)	正 夕	袖	*	直	紀
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当	八石	什	4	吴	不し

論 文 題 目

植物由来抗ウイルス成分の同定と作用機序に関する研究

論文審查担当者

主 査 教授 島本 整

審査委員 教授 中野宏幸

審査委員 教授 堀貫治

審査委員 教授 後藤 奈美

審查委員 准教授 矢 中 規 之

〔論文審査の要旨〕

近年、冬季を中心にノロウイルスによる食中毒や感染性胃腸炎が多発し問題となっている。本論文は、ノロウイルス食中毒の発生を防止するため、天然由来成分によるノロウイルス制御法を確立することを目指し、抗ウイルス成分の同定および作用機序の解明を含む以下の研究を実施したものである。

本論文は6章で構成され,第1章「序論」ではノロウイルス食中毒の現状,ノロウイルスの性質など,本研究の背景と目的が述べられている。また,第6章「総括と展望」では本論文で明らかにした結果についてさまざまな文献を引用しながら総合的な考察を加え,将来の展望をまとめている。

第2章では柿抽出物に含まれる抗ウイルス物質の同定の結果をまとめている。本章では柿抽出物に含まれる縮合型タンニンの性質である収斂作用に着目し、柿抽出物に含まれている縮合型タンニン(柿タンニン)量と抗ウイルス効果の関係性について検証した。抗ウイルス効果はノロウイルスのゲノム測定および代替ウイルスである MS2 ファージの感染価測定により評価した。その結果、柿タンニンが多いほど、ノロウイルスゲノムおよび MS2 ファージの感染価が有意に減少した。よって、柿抽出物に含まれる主な抗ウイルス成分は柿タンニンであることが判明した。

第3章では柿抽出物によるウイルスに対する作用機序の解明の結果をまとめている。 MS2 ファージに対する柿抽出液の抗ウイルス作用を,電子顕微鏡 (TEM) によるウイルスの形態観察,感染価測定,およびゲノム測定によって解析し,比較した。TEM による形態観察から,柿抽出液の濃度が高く,収斂作用が強い溶液ほど,ウイルスタンパク質を変性させ,変性したウイルス粒子を凝集させている様子が確認された。また,ゲノムの減少と感染価減少の間には強い正の相関があることが判明した。ノロウイルスと MS2 ファージの両ウイルスに対する柿抽出液のゲノム消失効果の結果は類似しており,柿抽出液の濃度が高いほど,ゲノム残存率が低い傾向が見られた.以上の結果から,ノロウイルスに対しても柿抽出物は MS2 ファージと同様のメカニズムで作用し,ウイルスを不活化させていると考えられた.

第4章では柿抽出物を含む消毒剤の効果の検証についてまとめている。消毒剤は、コントロールに対して MS2 ファージおよびノロウイルスのゲノムを有意に減少させ、 MS2 ファージの感染価を 3 log 以上減少させる効果を持つことを明らかにした。さらに、柿抽出物以外のその他の成分により、抗ウイルス効果が上昇することが判明した。以上より、開発した消毒剤の作用メカニズムを明らかにし、ノロウイルスに対しても不活化作用を示していることを明らかにした。

第5章では新たな抗ウイルス物質の探索と効果の検証についてまとめている。市販ポリフェノール類 11 種および 7 種類の植物抽出液の抗ウイルス効果を,ノロウイルスのゲノム測定および MS2 ファージの感染価測定にて評価した。その結果,ノロウイルスのゲノムおよび MS2 ファージの感染価を有意に減少させたのは,柿,未熟バナナ,カリンの抽出液のみであった。本研究より,ポリフェノール類の中で強力な抗ウイルス活性を示すのは高分子の縮合型タンニンを有する植物抽出液のみであることを明らかにし,新たに未熟バナナおよびカリンに抗ウイルス活性があることを発見した。

本研究は、柿タンニンを中心に植物抽出物の抗ウイルス作用について多くの新たな知見を提示しており、本論文の成果がノロウイルス制御法の確立に貢献するものである。以上、審査の結果、本論文の著者は博士(農学)の学位を授与される十分な資格があると認められる。