

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (学 術)	氏名	Sofya Suidasari																				
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>Study on the influence of dietary vitamin B6 on heart and skeletal muscles (食餌ビタミン B6 の心臓, 及び骨格筋に及ぼす影響に関する研究)</p>																							
<p>論文審査担当者</p> <table border="0"> <tr> <td>主 査</td> <td>教 授</td> <td>加藤</td> <td>範久</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>島本</td> <td>整</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>小櫃</td> <td>剛人</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>藤井</td> <td>力</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>准教授</td> <td>矢中</td> <td>規之</td> </tr> </table>				主 査	教 授	加藤	範久	審査委員	教 授	島本	整	審査委員	教 授	小櫃	剛人	審査委員	教 授	藤井	力	審査委員	准教授	矢中	規之
主 査	教 授	加藤	範久																				
審査委員	教 授	島本	整																				
審査委員	教 授	小櫃	剛人																				
審査委員	教 授	藤井	力																				
審査委員	准教授	矢中	規之																				
<p>[論文審査の要旨]</p> <p>ビタミン B6 はアミノ酸代謝の補酵素として生理作用として広く知られている。一方、近年では、ビタミン B6 が心臓病やがんなどの疾病の予防因子であることを示唆する研究が数多く発表されている。さらには、ビタミン B6 の運動能向上作用も示唆されている。しかしながら、これらのビタミン B6 の作用機構に関しては不明な点が多い。本論文では、ビタミン B6 によるアミノ酸代謝の変動を介して、これらの作用につながるという作業仮説を設けて検証を行ったものである。さらに骨格筋の網羅的な遺伝子解析も行い、ビタミン B6 の骨格筋に対する影響を調べた。本研究では、従来の研究とは異なり、極端なビタミン B6 欠乏食や大量摂取の条件は避け、実際の食生活に近い摂取レベルの条件下で検討を行った。</p> <p>その結果、低ビタミンB6食 (1 mg ピリドキシリン塩酸塩/kg食) へのビタミンB6添加 (7 mg, あるいは35 mgピリドキシリン塩酸塩/kg食) によりラットの心臓のカルノシン (β-alanyl-L-histidine) とアンセリン (β-alanyl-N-methyl-L-histidine) が顕著に増加することが、UPLC-MS/MS法により示された。カルノシンとアンセリンは強力な抗酸化作用や抗炎症作用を有するヒスチジンジペプチドであり、強力な心臓疾患抑制効果を示すことが報告されている。そのため、ビタミンB6の心臓病予防作用の機構に、これらのジペプチドの増加の関与が示唆された。</p> <p>さらに、これらのジペプチドを多量に含む骨格筋についても同様な食餌条件で検討を行った。その結果、骨格筋においてもこれらのジペプチド、並びにそれらの前駆体のβ-アラニンがビタミン B6 添加により顕著に増加していることが明らかとなった。カルノシンやアンセリンは Ca 調節作用, グリコーゲンホスホリラーゼ活性化作用, pH 緩衝作用, 抗酸化作用, 抗炎症作用等を介して骨格筋の運動機能向上作用を示すことが報告されている。そのため本研究は、ビタミン B6 の運動能向上作用にこれらのジペプチドの関与を示唆した。さらに、興味あることに、ビタミン B6 摂取により骨格筋のオルニチンが顕著に減少していた。オルニチンは B6 酵素のオルニチンデカルボキシラーゼに</p>																							

よりポリアミン類に変換され、さらにその代謝物の1つとしてβ-アラニンが報告されている。そのため、オルニチンからβ-アラニンやカルノシンへの変換がビタミン B6 摂取により増大した可能性が推論された。骨格筋におけるカルノシンの生合成経路については不明な点が多いが、本研究は、オルニチンからのカルノシンの生合成系の重要性を示す最初の証拠となった。

さらに、骨格筋へのビタミン B6 摂取の影響を探るため網羅的遺伝子発現解析を行った。その結果、骨格筋のマイオカイン群や Nrf2-関連因子、マイオジェニン、HSP60 等の遺伝子発現が食餌ビタミン B6 量によって制御されることが明らかとなった。これらはいずれも骨格筋の機能を向上させる因子であり、これらの因子の発現を制御する食品因子として最初の知見となった。

本研究は、ビタミン B6 摂取の心臓や骨格筋に対する影響を明らかにしたものであり、ビタミン B6 栄養学の分野において重要な知見を提示した。特に、心臓や骨格筋のカルノシンを増加させる食品因子としては最初の発見であり、心臓病、スポーツ、及びロコモティブシンドロームの研究分野の発展にも寄与するものと思われる。以上のことから、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。