

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 （ 理 学 ）	氏名	本田 真一
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論 文 題 目			
<p style="text-align: center;">Studies on mode of action of plant extracts based on nutrigenomics (ニュートリゲノミクス解析による植物抽出物の作用機序に関する研究)</p>			
論文審査担当者			
主 査	教 授	平 田 大	印
審査委員	教 授	山 田 隆	印
審査委員	教 授	山 下 一 郎	印
審査委員	准 教 授	河 本 正 次	印
〔論文審査の要旨〕			
<p>本論文では、生活習慣病の予防の観点から、機能性食品素材としての植物抽出物に着目し、ニュートリゲノミクス解析によって、その効果（作用機序の解明）に関する研究を展開した。具体的には、植物抽出物の中で、特に、ウコン抽出物および菊花抽出物に焦点をあて、特定の生活習慣病への効果について、それぞれ研究を行った。</p> <p>緒言では、まず、肥満、糖尿病（高血圧）、痛風（高尿酸血症）等の生活習慣病の罹患率の高さとそれに起因する医療費の増大が、深刻な社会問題になっている現状について述べている。次に、生活習慣病に対する予防医学の観点から、機能性食品素材が期待され、とりわけ、植物抽出物が注目されている点について述べている。同時に、植物抽出物は多くの成分の混合物であるため、その効果の検証が困難である点についても説明している。さらに、ニュートリゲノミクス解析が遺伝子発現の変化を網羅的に評価できる手法として注目されている点や、本解析技術を用いた食品素材の新規機能・作用機序の解析および安全性の検証などの報告例について紹介している。以上を踏まえ、本論文では、ニュートリゲノミクス解析に基づく食品成分の作用機序の解明を試み、具体的には、第1章として、ウコン抽出物（ウコンオレオレジン）の血糖値上昇及び腹腔内脂肪蓄積への抑制効果に関する作用機序、また、第2章として、菊花抽出物の尿酸値上昇への抑制効果に関する作用機序について、それぞれ研究を展開し、以下のようにその成果をまとめている。</p> <p>第1章では、ウコンオレオレジンの摂取による糖・脂質代謝に対する効果及びニュートリゲノミクス解析による作用機序の解明について記述している。ウコン(<i>Curcuma longa</i> L.)</p>			

は古くから食品、香辛料、生薬、着色料として利用されている植物で、これまでに、ウコンオレオレジンの主成分（クルクミノイド、精油成分）は肥満糖尿病モデルマウスの血糖値上昇への抑制効果を示す事が見出されている。本研究では、ウコンオレオレジンの血糖値上昇と腹腔内脂肪蓄積への抑制効果とその作用機序の解明を目的として、ウコンオレオレジン粉末（以下、TOP）を、肥満糖尿病モデルマウスへ投与し、その抑制効果の確認とニュートリゲノミクス解析を実施した。さらに、ウコンオレオレジンの効果に対する主要成分（クルクミノイド、精油成分）の寄与について検討した。その結果、以下の3つの知見を得た。1）TOPは血糖値上昇と腹腔内脂肪蓄積を抑制する。2）TOPは糖・脂質代謝に関わる遺伝子発現を調節することでその効果を発揮する。3）TOPによる糖代謝調節はクルクミノイドが制御し、脂質代謝調節はクルクミノイドと精油成分が相乗的に制御する。以上より、ニュートリゲノミクス解析により、ウコンオレオレジンはクルクミノイドと精油成分の相乗的作用により糖と脂質代謝関連遺伝子を調節し血糖値上昇と腹腔内脂肪蓄積への抑制効果を発揮すること、また、ウコンオレオレジンの摂取は、クルクミノイドや精油成分の単独摂取よりも効果的であることを示した。

第2章では、菊花オイル摂取による尿酸値への効果及びニュートリゲノミクス解析による作用機序の解明について記述している。菊（*Chrysanthemum morifolium* R.）の花は、古くから食用、薬用、観賞用として使用されている。高尿酸血症に有効な機能性食品素材を開発する目的で、植物抽出物を用い、*in vitro*の尿酸産生酵素（キサンチンオキシダーゼ）の阻害活性を調べたところ、菊花抽出物が強い阻害活性を持つことを見出した。この *in vitro* 試験の結果を受け、本研究では、菊花抽出物の尿酸値上昇への抑制効果及びその作用機序の解明を目的として、菊花抽出物含有オイル（以下、CFO）を、食餌性高尿酸血症モデルラットへ投与し、その効果の確認とニュートリゲノミクス解析を実施した。その結果、以下の3つの知見を得た。1）CFOは尿酸値上昇を抑制する。2）CFOはキサンチンオキシダーゼを阻害し尿酸の産生を抑制する。3）CFOは尿酸トランスポーターの発現を調節し尿酸の排泄を促進する。以上より、ニュートリゲノミクス解析を含む作用機序の解析により、菊花抽出物が尿酸産生を抑制し尿酸排泄を促進することで尿酸値の上昇を抑制することを示した。

以上のように、本研究では、2種類の植物抽出物に着目し、ニュートリゲノミクス解析により、生活習慣病への予防効果とその作用機序を明らかにした。

以上より、本論文の著者は、博士（理学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと判断する。

備考 審査の要旨は、1,500字程度とする。