

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 （ 農 学 ）	氏名	海切 弘子
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論 文 題 目 乳酸菌が産生する新規機能性物質に関する基礎的研究			
論文審査担当者			
主 査	教 授	鈴 木 卓 弥	
審査委員	教 授	島 本 整	
審査委員	教 授	浅 川 学	
〔論文審査の要旨〕			
<p>食物から摂取しなければならない必須脂肪酸のひとつであるリノール酸は、乳酸菌により機能性脂肪酸である共役リノール酸(CLA)へ変換される。この CLA への変換経路の中間代謝産物として見出された 10-hydroxy-<i>cis</i>-12-octadecenoic acid (HYA)について、腸管におけるバリア保護作用による抗炎症効果が報告されている。本研究は、HYA によるアトピー性皮膚炎モデルマウスに対する抑制作用を示すとともに、この作用が腸管における Th1/2 バランスの Th2 偏向を抑制すること、IgA 産生を上昇して腸内細菌叢をゆるやかに変化させることに関連付けられることを提案した。</p> <p>第 1 章では、研究背景、腸内細菌叢、乳酸菌が産生する機能性物質、皮膚、アトピー性皮膚炎、炎症性腸疾患、およびこれらの相互作用が述べられており、本研究の意義と目的が明確に説明されている。</p> <p>第 2 章では、アトピー性皮膚炎モデルマウスが発症する皮膚病態スコアの上昇、表皮の肥厚化、血中 IgE の上昇、皮膚タイトジャンクションバリアの損傷、マスト細胞の誘導、炎症性サイトカイン TNF-α の上昇、Th2 誘導サイトカインの上昇を、HYA 経口摂取が抑制していることを示し、HYA 摂食がアトピー性皮膚炎の症状を緩和することを示した。</p>			

第3章では、アトピー性皮膚炎モデルマウスを用い、小腸パイエル板における Th1/2 バランスの Th1 応答への誘導していること、腸管 IgA 産生を誘導して腸内細菌叢を緩やかに変化させることを示し、HYA による病態緩和作用と腸管機能の調節を関連付けた。HYA 摂取は、Th2 を負に調節する Th1 サイトカイン IFN- γ および Th1 特異的転写因子である Tbet の発現を増加させていた。

第4章では、大腸炎モデルマウスを用いて、乳酸菌 *Leuconostoc mesenteroides* が産生する菌体外多糖(EPS)の経口摂取による病態軽減作用を検討した。EPS の摂取が大腸のバリア機能損傷と炎症を抑制することを示すとともに、EPS による腸管保護作用と EPS による TLR2 活性化の関与を提案した。

第5章では、研究成果を総括した上で、今後の検討課題や展望を明確に定義された。

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ものと認められる。