

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (学 術)	氏名	Dwi Eva Nirmagustina												
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>Nutritional study on the influence of dietary vitamin B6 on colon luminal environment and heart (食餌ビタミン B6 の腸内環境、及び心臓に及ぼす影響に関する栄養学的研究)</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>中野 宏幸</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>浅川 学</td> </tr> <tr> <td>審査委員</td> <td>教 授</td> <td>小櫃 剛人</td> </tr> </table>				主 査	准教授	矢中 規之	審査委員	教 授	中野 宏幸	審査委員	教 授	浅川 学	審査委員	教 授	小櫃 剛人
主 査	准教授	矢中 規之													
審査委員	教 授	中野 宏幸													
審査委員	教 授	浅川 学													
審査委員	教 授	小櫃 剛人													
<p>[論文審査の要旨]</p> <p>ビタミン B6 (B6) は水溶性ビタミンの一つであり、生体の維持や発育などにおいて必須である。B6 には数種類の誘導体が存在し、中でも、pyridoxal 5'-phosphate (PLP)が活性型であり、タンパク質や脂質などの栄養素の代謝だけでなく、神経伝達物質の代謝を司る酵素の補酵素として重要な役割を果たす。最近では、様々な疾病の予防因子として注目されており、特にアルツハイマー病などの脳疾患、自己免疫疾患や心疾患、腸疾患など様々な疾病の発症に大きく関わる栄養素である。しかしながら、B6 の摂取の低下との発症リスクの上昇に関するメカニズムに関しては未だ不明であるのが現状である。本研究では特に、B6 と腸疾患と心臓疾患との関係を明らかにすることを目的とした。さらに、リウマチなどの自己免疫疾患や腸疾患などの発症リスクが男女間で異なることが広く知られており、性ホルモンなどの関連性が指摘されている。本研究では、B6 の生理機能について性差の観点から、疾患発症との関連性を解明することを研究目的とした。</p> <p>本研究では、B6 の摂取量の異なる食餌を雄性、および雌性ラットに与え、血中の B6 の濃度は雌性ラットにおいて有意に低いことが明らかになった。さらに、B6 の摂取量の腸内環境に与える影響を解析したところ、B6 の摂取量の増加は、特に雌性ラットに対して糞中のムチン含量を増加させ、大腸内でのスレオニンやセリンの含量や Muc16 の遺伝発現量に相関することを明らかにした。これらは雌性特異的な B6 の食餌効果であると考えられ、雄性、および雌性における疾病リスクの差がビタミン B6 の生理作用の違いに基づく可能性が示唆された。</p> <p>さらに、B6 の摂取による心臓保護効果に関する検討を行った。メタボローム解析に供することによって B6 の摂取量の変化に伴う心臓中の多くの代謝物の変化が明らかになった。特に現在まで、食餌 B6 と心機能との関連性において重要であると考えられていたホモシステインの心臓中のレベルは変動しなかったが、骨格筋において保護効果や抗疲労効果が期待されているカルノシンやホモカルノシンなどのイミダゾールペプチドが B6 の摂取量の増加に伴って上昇することから、B6 の心臓保護効果の一つの機序として考えられた。また、推奨摂取量以上の B6 を摂取させた際には、イミダゾールペプチドレベルは上</p>															

昇せず，一方，心臓中の PLP 濃度も推奨摂取量以上の B6 を摂取させた際には上昇しなかったことから、PLP 濃度がイミダゾールペプチドの産生量を規定することが明らかにされた。さらに，イミダゾールペプチドの合成促進の分子機序に関しては，合成基質である β -アラニンや GABA などの心臓中の含量も増加することから，基質濃度の増加に基づくことが強く示唆された。本研究成果は，未だ未解明であった B6 の摂取による心臓保護効果に関する新たな分子機序を提案するものであり，B6 の食餌効果としての新たな可能性を示すものである。

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。