論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士(理学)	氏名	山本	愛弓
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当	八石	ШЖ	发 勺

論 文 題 目

Functional analysis of lemon myrtle extract, a novel functional food ingredient that activates skeletal muscle satellite cells (筋衛星細胞を活性化する新規機能性食品素材レモンマートル抽出物の機能解析)

論文審查担当者

主 査	教 授	河 本	正	次
審査委員	教 授	水沼	正	樹
審査委員	教 授	矢 中	規	之
審査委員	准教授	中の	三	弥 子

〔論文審査の要旨〕

加齢性の筋肉減損症であるサルコペニアは高齢者の転倒や骨折のリスクを増大させるばかりでなく、彼らの日常生活動作や生活の質をも著しく損なわせることから大きな社会問題となっている。健康寿命の延伸を目指す上で高齢者のサルコペニアに対する効果的な予防および介入法を確立することは極めて重要である。本症に対する主な介入法は運動療法であるが、現行法(レジスタンス運動)には高負荷に伴う傷害発生リスクへの対策が課題となっている。一方、サルコペニアにおける筋肉量の回復を目指した栄養面からの介入も試みられているが、従来法では骨格筋におけるタンパク質の合成促進にのみ着目した検討例が主体であった。

本博士論文において著者は、サルコペニアの介入標的として骨格筋幹細胞(筋衛星細胞)の活性化段階に着目し、筋衛星細胞を活性化しうる新たな機能性食品素材・レモンマートル抽出物の機能解析に関する研究成果を報告している。

本論文は全二章から構成されている。まず緒言として著者は、サルコペニア対策に係る上記の現状と課題を示した上で、当該解決を目指した本研究の目的を明示している。

第一章において著者は、筋衛星細胞に対する食品機能性の発揮に最適なレモンマートル葉の抽出製法を詳細に検討している。その結果、食品製造に使用可能なエタノール(EtOH)を抽出溶媒とした場合、溶媒濃度が 40%に至るまでは濃度依存的な抽出率の向上を認める一方で 60%以上では抽出率が逆に低下すること、また、レモンマートル葉の水抽出物および 20%-60% EtOH 抽出物が *in vitro* で筋衛星細胞を活性化する一方で 80%以上の EtOH 抽出物には当該活性を認めなくなることを見出している。これらの実験結果から著者は、レモンマートル抽出物の製造行程として EtOH を用いる際には水を 40%以上含有させる必要があること、また、当該製造に水のみを溶媒とした場合にもその機能性を充分担保できうると主張している。さらに著者は、レモンマートル葉の水および EtOH 抽出物が *in vivo* においても筋衛星細胞を活性化しうること、また、同抽出物が筋芽細胞の活性化を誘導しないことも明らかにしている。

第二章において著者は、レモンマートル抽出物中の筋衛星細胞活性化能を担う活性本体の 同定、および当該作用機序の解明に取り組んでいる。まず著者は、同抽出物より 5 種の主 要含有化合物を同定するとともに、これら 5 つの化合物のうちカスアリニンのみが筋衛星 細胞活性化能を有していることを示し、本分子がレモンマートル抽出物の同食品機能性を 規定する活性本体であると結論している。続いて著者はカスアリニンの構造・活性相関解析 に取り組み、本分子の部分構造体が筋衛星細胞活性化能を示さないこと、また、カスアリニンの中央グルコース骨格のコンフォメーションが当該機能性の発現に重要であることを 根拠として、本分子の全体構造が筋衛星細胞の活性化に必要であることを見出している。 さらに著者は、カスアリニンおよびレモンマートル抽出物の作用点として筋衛星細胞の活性化に重要なサイトカイン (IL・6) の上方制御が関与する可能性についても提案している。 総括では、本博士論文の成果を要約すると共に、総合討論として当該知見のサルコペニア 対策食品開発への応用に向けた将来展望、および今後の課題について議論している。

以上、審査の結果、本論文は統合生命科学研究科学位論文評価基準を満たし、著者は博士 (理学)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。