

論文審査の結果の要旨

| | | | |
|--|-------------------|-------|-------|
| 博士の専攻分野の名称 | 博士（薬科学） | 氏名 | 井上 裕介 |
| 学位授与の条件 | 学位規則第 4 条第①・2 項該当 | | |
| 論文題目 | | | |
| 機能性植物乳酸菌の探索分離とその生物活性物質に関する研究 | | | |
| 論文審査担当者 | | | |
| 主査 | 教授 | 松尾 裕彰 | 印 |
| 審査委員 | 教授 | 森岡 徳光 | |
| 審査委員 | 准教授 | 山野 幸子 | |
| 〔論文審査の結果の要旨〕 | | | |
| <p>乳酸菌を用いた発酵技術は食品の長期保存や風味などの付加価値を高めるのに役立っているほか，健康サプリメントや整腸剤としても利用されている。</p> <p>本研究を構成する第 I 章では，植物由来の乳酸菌（植物乳酸菌）を探索分離し，得られた植物乳酸菌のパイナップル果汁発酵によるオルニチン (Orn) 及びシトルリン (Cit) の高生産条件を調査した。</p> <p>Cit は，血流改善，動脈硬化予防，冷え性改善，皮膚機能改善，疲労軽減・回復，筋肉成長，運動機能向上などの機能を有することが報告されている。一方，アルギニン (Arg) 代謝に関する遺伝子研究では，Arg から Cit に変換するアルギニンデヒミネラーゼ (ADI) と，Cit から Orn に変換するオルニチンカルバミルトランスフェラーゼ (OTC) の遺伝子が隣接してコードされていることや，これら 2 つの遺伝子が同一プロモーターによって制御されていることが報告されている。乳酸菌が Arg を基質として，Cit と Orn を産生する代謝経路を有することは，植物乳酸菌 <i>Weissella confusa</i> K-28 でも報告されている。</p> <p>通常，微生物による Orn と Cit の生成には合成培地が使用され，果汁のような植物素材を用いた機能性アミノ酸生産の報告はほとんどない。そこで，本研究では，Orn と Cit を高生産する乳酸菌株をサトウキビと甜菜から探索分離し，それらアミノ酸の高生産条件を調査した。サトウキビと甜菜から分離した 14 種の乳酸菌株を用いて，Orn 及び Cit の高生産培養条件を検討した結果，サトウキビから分離した <i>Lactococcus lactis</i> MSC-3G は，パイナップル果汁を用いて 28℃，pH 6.5 の嫌気条件下で培養すると，Orn (98.9 ± 2.2 mM) と Cit (211.1 ± 35.7 mM) を高生産することを見出した。加えて，この発酵パイナップル果汁の濃縮液の毒性試験，変異原性試験，染色体異常試験を実施した結果は，いずれも本発酵液の安全性を担保するものであった。さらに，MSC-3G 株の薬剤感受性試験及び全ゲノム解析により本菌株の特性を明らかにした。</p> <p>本研究の第 II 章では，植物乳酸菌による生薬発酵エキスの抗酸化機能を検証した。</p> <p>サトウキビから分離した <i>Lactobacillus plantarum</i> MSC-5T を用いて枇杷葉</p> | | | |

(*Eriobotrya Folium*) エキスを発酵したところ、その発酵液に強い抗過酸化水素活性を確認した。また、この発酵液を HEK293 細胞に添加すると、カビ毒処理で認められる細胞生存率の低下が抑制されることを見出した。さらに、本発酵液を添加すると酸化ストレスを与えた細胞内の活性酸素 (ROS) 及びスーパーオキシドディスムターゼ (SOD) 濃度やアポトーシスを誘導するカスパーゼ-3 活性も低下した。つぎに、本発酵液を高脂肪食投与肥満モデルマウスに 5 週間経口投与し、体重と血圧を測定した。その結果、上記発酵液を添加した高脂肪食 (HFD-f) 群はコントロール群と比較して有意に体重と血圧が低下した。また、HFD-f 群では同じく肝臓中のトリグリセリド及びコレステロール量が有意に低下した。最終的に、MSC-5T 株の枇杷葉発酵液の摂取は肥満及び高血圧を改善するのに役立つものと推測された。

以上の結果から、本論文は、果汁や生薬エキスをを用いてサトウキビから分離した植物乳酸菌を用いて、Orn および Cit を大量生産する技術を開発すると共に、植物乳酸菌による生薬発酵液が肥満予防に有効であることを動物実験で明らかにした。これらの成果は、未病予防領域における実用化が期待される。

よって審査委員会委員全員は本論文が著者に博士 (薬科学) の学位を授与するのに十分な価値あるものと認めた。