

## 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	費 維成
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目			
<p>Dendrobium officinale extract fermented with a plant-derived lactic acid bacterium enhances the protection effect on UV-mediated skin photoaging  （皮膚光老化予防効果を指標とした植物乳酸菌の生薬発酵技術による新たな保健機能性の探索研究）</p>			
論文審査担当者			
主 査	教授	松尾 裕彰	印
審査委員	教授	古武 弥一郎	
審査委員	准教授	熊谷 孝則	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>薬用植物にはさまざまな生物活性物質が含まれており，その中にはアンチエイジング作用を示すものも知られている。また，東アジアで歴史的に食されてきた，植物を利用した発酵食品に代表されるように，発酵過程で生物活性や栄養が向上することもある。本論文の著者は，これら植物素材を発酵できる植物由来乳酸菌（植物乳酸菌）に着目し，薬用植物抽出液の発酵により，生物活性物質が新生することを期待し，本研究を実施した。その際，発酵させる対象の植物として，免疫賦活作用と抗酸化作用，並びにアンチエイジング効果が報告されている <i>Dendrobium (D.) officinale</i> を選んだ。</p> <p>まず，<i>D. officinale</i> の根，茎，葉，花，土壌から，植物乳酸菌を探索する目的で，<i>Lactobacillus plantarum</i> に属する菌株の分離を試みた。その結果，<i>L. plantarum</i> を 107 株取得した。次に，それらの菌株による <i>D. officinale</i> 抽出液の発酵速度パラメーターを解析し，発酵に優れた 5 菌株を選択した。それら 5 菌株による <i>D. officinale</i> 発酵液中の抗酸化活性を DPPH, FRAP, ABTS および ORAC 法を用いて評価した結果，GT-17F 株と名付けた <i>L. plantarum</i> が最も優れた抗酸化活性を示すことが確認された。</p> <p>ヒト皮膚線維芽細胞を用いた 2 種類の皮膚モデル（EpiSkin モデルおよび T-Skin モデル）を使い，抗酸化活性の確認された <i>L. plantarum</i> GT-17F 株で発酵した <i>D. officinale</i> 抽出液が，UV 照射により誘導される皮膚光老化に対して改善作用を示すか否かを検証した。その結果，発酵液は未発酵液と比較して，UV 照射によって誘導された活性酸素種をより強く除去できることを確認した。同様に，UV 照射により惹起される皮膚コラーゲンの分解について調べた結果，本発酵液は I 型および III 型コラーゲンの分解を阻害することが分かった。皮膚バリア機能に対する効果について解析した結果，発酵液が皮膚バリア機能修復や保護関与する filaggrin や oricrin の発現を増強させることを見出した。</p> <p>また，<i>L. plantarum</i> GT-17F で発酵させた <i>D. officinale</i> 抽出液のメタボローム</p>			

解析を行った結果、発酵により著しく増加する 13 の代謝産物（16-Ketoestradiol, Lucidenic acid K, Tolfenamic acid, Anisodamine, 5-L-Glutamyl-L-alanine, Madlongiside C 等）を見出した。発酵により増加するこれらの代謝産物が、抗酸化活性や皮膚光老化予防活性の向上に寄与しているかは結論が出ていないが、本研究では植物乳酸菌による *D. officinale* 抽出液の発酵により、生理活性が増強されることが示された。

以上の結果から、本研究は、安全性の担保された植物乳酸菌を用いた生薬の発酵技術が、未病・予防医学に貢献できることを示すものである。

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）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。