

琉球大学学術リポジトリ

沖縄亜熱帯植物由来化合物における代謝性疾患に対する予防効果および作用機構解析

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2021-04-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 夏目, 矩行, Natsume, Noriyuki メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/48172

琉球大学大学院
理工学研究科長 殿

論文審査委員

主査 氏 名 照屋 俊明
副査 氏 名 田中 淳一
副査 氏 名 石田 哲夫



学位（博士）論文審査及び最終試験の終了報告書

学位（博士）の申請に対し、学位論文の審査及び最終試験を終了したので、下記のとおり報告します。

記

申請者	専攻名 海洋環境学 氏名 夏目 矩行 [REDACTED] [REDACTED]	
指導教員名	照屋 俊明	
成績評価	学位論文 (合格) 不合格	最終試験 (合格) 不合格
論文題目	沖縄亜熱帯植物由来化合物における代謝性疾患に対する予防効果および作用機構解析	
審査要旨（2000字以内） 1. 研究の背景と目的 日本では、食生活の変化や高齢者の増加によって、糖尿病や骨粗鬆症などの代謝性疾患の患者数が年々増加している。また、これらの代謝性疾患は、認知症などの他の疾患の発症リスクを高める危険因子となる。本研究では、沖縄の亜熱帯植物に着目し糖尿病、骨粗鬆症や認知症の予防や改善効果が期待される化合物の探索とその作用機構解析を行った。		

(次頁へ続く)

2. 研究内容

まず、オオバギの実に含まれる5つのプレニルフラボノイドを単離し、ラット骨格筋由来 L6 細胞を用いてグルコース取込みに対する影響および、その作用メカニズム解析を行った。その結果、主成分として含まれる5つのプレニルフラボノイドのうち、2種類のプレニルフラボノイドが、L6 筋管細胞のグルコース取込みを用量依存的に増加することを見出した。加えて、高脂肪・高ショ糖餌摂餌誘発肥満・糖尿病モデルマウスに対してオオバギ実エタノール抽出物を経口投与したところ、体重と白色脂肪組織重量の減少や、血漿コレステロール、トリグリセリドとグルコースとインスリン濃度を低下した。これらの結果は、オオバギ実エタノール抽出物が肥満・糖尿病モデルマウスの肥満症、高脂血症、高血糖症およびインスリン抵抗性を改善する効果を有していることを示唆する。

次に、ゲットウの葉に含まれる pinocembrin を単離し、マウス頭頂骨由来 MC3T3-E1 前駆骨芽細胞を用いて、骨芽細胞分化マーカーの測定による骨芽細胞分化誘導作用および、その作用メカニズム解析を行った。その結果、pinocembrin は、骨芽細胞の分化マーカーであるアルカリホスファターゼ (ALP) 活性や石灰化形成を促進したことから、骨芽細胞分化を誘導する作用を有することを見出した。さらに pinocembrin は、エストロゲン受容体 (ER) を介して骨形成タンパク質-2 (BMP-2) の発現を増加させ、その後、Smad-依存性経路と非依存性経路を介して骨芽細胞分化必須転写因子である Runx2 と Osterix の発現を増加することが示唆された。

最後に、黒ウコンの根茎からメトキシフラボンに富む抽出画分 (MRR) の作製とその構成要素である9つのメトキシフラボン類を単離し、さらに神経系に対する薬理学的効果を検討するためにラット副腎髄質由来 PC12D 細胞を用いてサイクリック AMP 応答配列を介した転写に対する影響をレポーター遺伝子アッセイにより評価した。その結果、MRR は、PC12D 細胞における CRE 介在転写を増加させた。また、MRR を経口投与した老齢マウスに電気刺激による恐怖文脈条件付け試験を行うことで、記憶の獲得や定着に対する効果を評価したところ、MRR には海馬依存的な記憶の獲得や定着を向上させる効果を有することが示唆された。

3. 研究成果の意義と学術的水準

MC3T3-E1 細胞における骨芽細胞分化に対するゲットウ葉由来 pinocembrin の効果および、PC12D 細胞における CRE 介在転写に対する黒ウコン含有メトキシフラボンの効果については、すでに学術誌に報告している。一方で、L6 筋管細胞におけるグルコース取込みに対するオオバギ実由来プレニルフラボノイドの効果については、学術誌に投稿中である。

本研究では、オオバギ、ゲットウ、黒ウコンの3つの亜熱帯植物に着目し、これらの植物に含まれる成分が糖代謝疾患である糖尿病、骨代謝疾患である骨粗鬆症や、それに付随する認知症の予防および改善効果を有する可能性が見出された。今後、これらの植物が食品産業や医療産業に応用されることを期待するとともに、まだまだ未開拓な沖縄の亜熱帯植物についても研究する意義があると考えられる。

4. 審査会の審査経過及び結論

2報が国際誌に受理されており、博士号を取得できる条件を満たしていると判断されたため、令和3年2月3日に審査会が設けられた。本審査のために提出された学位論文原稿は事前に審査し、審査会では論文の内容と最終試験について審査委員で評価を行った。その結果、本研究成果は学術的に有用であり、提出された論文は学位論文として十分な学術的価値があると判断したことから、学位論文の審査を合格することで審査員全員の意見が一致した。また質疑応答を通して、本人の研究能力が十分であることが確認されたことから、最終試験を合格とすることで審査委員全員の意見が一致した。