

最終試験結果の要旨	
学位申請者 氏名	伍 樹松 (Shusong Wu)
審査委員	主査 鹿児島大学 教授 侯 徳興
	副査 鹿児島大学 助教 坂尾こず枝
	副査 琉球大学 教授 和田 浩二
	副査 琉球大学 教授 屋 宏典
	副査 鹿児島大学 教授 大塚 彰
審査協力者	印
実施年月日	平成 29 年 1 月 7 日
試験方法 (該当のものを○で囲むこと。) <input checked="" type="radio"/> 口答 <input type="radio"/> 筆答	
<p>主査及び副査は、平成 29 年 1 月 7 日の公開審査会において学位申請者に対して、学位申請論文の内容について説明を求め、関連事項について試問を行った。具体的には別紙のような質疑応答がなされ、いずれも満足できる回答を得ることができた。</p> <p>以上の結果から、審査委員会は申請者が博士（農学）の学位を受けるに必要な十分の学力ならびに識見を有すると認めた。</p>	

学位申請者 氏 名	伍 樹松 (Shusong Wu)
[質問 1]	シアニジン 3-グルコシド (C3G) はハスカップベリー・ポリフェノール (LCBP) の唯一の生理活性アントシアニンであるか。また、ポリフェノール以外の生理活性の成分が含まれているか。
[回答 1]	C3G は LCBP 中に最も多く含まれるアントシアニンであり、LCBP の示す抗酸化と抗炎症機能を担うと考えられる。一方、LCBP に含まれる他のアントシアニンとして、シアニジン 3-ルチノシドとシアニジン 3,5-ジグルコシドがあり、これらも生理活性を有すると思われるが、これらの含有量は C3G に比べ随分と低い。また、ハスカップベリーは、糖類、アミノ酸、ビタミン、鉱物、有機酸ならびにポリフェノールを含むことが報告されており、その中に生理活性を示す成分が含まれていると考えられるが、本研究では先行研究をもとに主要生理活性成分であったポリフェノール画分だけをカラム分離し使用したため定かではない。
[質問 2]	ハスカップベリーには、レスベラトロールなどの他のポリフェノールが含まれるか。また、ブルーベリーと比べ、ポリフェノール構成に違いはあるか。
[回答 2]	まず、本研究で用いたハスカップベリーにはレスベラトロールは含まれていなかったが、エピカテキンは C3G の次に多く含まれていた。また、ブルーベリーと比べた場合、一般のブルーベリーが約 15 種類のアントシアニンを含むのに対し、ハスカップベリーは C3G、シアニジン 3-ルチノシド、シアニジン 3,5-ジグルコシドの 3 種類が含まれていた。
[質問 3]	シアニジン 3-グルコシド (C3G) とエピカテキン (EC) は、LCBP の 2 つの主要生理活性成分ということだが、どちらが LCBP の抗炎症効果として主要な役割をしていると考えるか。
[回答 3]	細胞実験のデータより、EC は LPS によって誘発される iNOS に対し、C3G よりやや強い抑制効果を示しているが、2 つとも主要な生理活性成分だと考えている。
[質問 4]	ポリフェノールの混合である LCBP ではなく、単体である C3G と EC を混合して使用した場合、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) 誘発モデル実験において類似した効果を得ることができるか。

[回答 4] LCBP の主用成分が C3G と EC であることから、細胞実験では C3G および EC を LCBP 同様の割合で混ぜたサンプルを用いた実験をした結果、LCBP を用いた場合と同じような効果を得たことより、動物実験においても、単体を混合した場合、LCBP を用いた場合と類似した保護効果が得られると思われる。

[質問 5] 炎症を惹起する LPS と抗炎症効果を示す LCBP が、それぞれ Nrf2 と MnSOD の発現を増加させているが、そのプロセスの違いを説明することができるか。

[回答 5] ウェスタンブロッティングのタイムコースデータより、LCBP は、LPS に先立って Nrf2 と MnSOD の発現を増加させることが分かる。また、酸化ストレスマーカーである HSP70 と iNOS が LPS により誘発されているのに対し、LCBP による影響は見られない。このことから、LCBP は LPS と異なり初期の段階で酸化タンパク質の発現を上方制御し、続く LPS により誘導された酸化ストレスを解消すると思われる。

[質問 6] LCBP による Nrf2 と MnSOD の上方制御の分子メカニズムを説明できるか。

[回答 6] これについてのメカニズムは本研究では解明されていませんが、過去の研究ではポリフェノールは、Nrf2 タンパク質の分解を妨げることができることが報告されているので、これらの知見をもとに更なるメカニズムの解明を行う必要があると思われる。

[質問 7] モデルマウス実験における LCBP 投与濃度を摂取しようとした場合、ヒトは 1 日に何グラムのハスカップベリーを摂取することになるか。

[回答 7] 本研究で使用した 75、150、300mg/kg の LCBP は、ハスカップベリーにおいて 10、20、40g/kg に含有される量と等しい。よって、体重 50kg のヒトの場合、1 日 500、1000、2000g のベリーの摂取量を意味する。しかし、動物実験に用いるサンプル量はヒトに有効な摂取量とは異なり、単純に換算することができないと思われる。

[質問 8] モデルマウス実験において腹腔注射によるサンプル投与は経口投与より良い効果を得ることができると思うが、それについてどのように考えるか。

[回答 8] 実際腹腔注射を行っていないため明確な答えはありませんが、ポリフェノールは消化管で分解されることから、腹腔注射ではダイレクトに体内にサンプルを投与するので、より高い効果を得ることが可能と考える。しかし、本研究は食物として摂取したポリフェノールの効果を想定しており、経口投与がより適切だと考えている。