

学位論文要旨	
氏名	ファティマ テュース ジョホラ
題目	カンキツの機能性代謝産物に関する研究 (Studies on the functional metabolites in citrus)
<p>ポリメトキシフラボン (PMF) は、カンキツの様々な組織において優先的に蓄積する天然由来の <i>O</i>-メチル化フラボンである。一方、リモノイドは主としてミカン科やセンダン科に見いだされる高度に酸化されたトリテルペノイドである。人々の健康を促進する多くの生理活性を有している。<i>O</i>-メチル転移酵素 (OMT) ファミリーはカンキツを含む植物種の PMF 生合成に関わっている。カンキツにおいて2つの主要な PMF であるノビレチンおよびタンゲレチンの組織特異的分布は報告があるものの、その生合成に関わる遺伝子についてはほとんど分かっていない。本研究では、日本で栽培されている様々なカンキツ品種の葉およびフラベド (外果皮) に蓄積するノビレチンおよびタンゲレチンの蓄積を調査した。期待されたように、ノビレチンとタンゲレチンの蓄積は品種ごと、あるいは2つの組織によって異なり、ノビレチンとタンゲレチンは葉よりもフラベドにおいて多く蓄積していた。特に私たちは、ノビレチンの蓄積量が葉とフラベドにおいて有意な正の相関 ($r = 0.824$, $P = 0.00182$) があることを明確に実証した。これらの結果に基づくと、幼若相にある実生の葉における PMF 濃度は、将来結実する果実の PMF 濃度を予測する早期選抜マーカーとして利用可能であり、カンキツの育種年限を短縮することが可能となるだろう。一方、カンキツの PMF 生合成に関わると考えられる2つの新しい遺伝子、<i>CreOMT1</i> および <i>CreOMT4</i> を同定した。特に、<i>CreOMT1</i> の発現はフラベドにおけるノビレチン蓄積と有意な相関を示した。</p> <p>一方、最近の研究において、ある種のリモノイドが胆汁酸受容体である TGR5 (タケダ G タンパク質共役受容体 5) に結合し、抗肥満や抗高血糖効果を与えることが示唆された。TGR5 は、GPBAR1 (G タンパク質共役胆汁酸受容体 1) としても知られており、膜結合 G タンパク質共役受容体 (GPCR) ファミリーの重要なメンバーである。私たちは本研究において、サワーオレンジ由来抽出物における4種のリモノイド (リモニン、ハリツ、ハククソ、リモングロソド*) 含量と TGR5 リガンド活性を明らかにした。4種のリモノイドの全濃度は酢酸エチル抽出区で最も高く、メタノール、ヘキサン抽出区と続いた。一方、TGR5 をトランスフェクションした CHO (モルモット卵巣由来) 細胞を用いたルシフェラーゼアッセイにおいて、種子の酢酸エチル抽出区が最も高い TGR5 リガンド結合活性を示し、コントロールの $50 \mu\text{M}$ ノミリンと同等の活性が認められた。活性の強さはメタノール抽出区が次に続いた。リモノイド含量と TGR5 リガンド活性との相関係数はノミリンが 0.867 で最も高く、この結果はノミリンがリモニンやオバクノンよりも TGR5 リガンド活性が高いという既報と矛盾しなかった。しかしながらこの抽出物の活性は、アッセイに用いたノミリン含量がコントロールの $50 \mu\text{M}$ よりもかなり低い $3.9 \mu\text{M}$ であったため、抽出物中のノミリン含量のみでは説明することはできなかった。この結果は種子抽出物に TGR5 リガンド活性の高い未知物質が含まれていることを示唆していた。結論として、カンキツの種子や発芽種子は、肥満や代謝疾患を予防するような物質の潜在的な供給源になる可能性がある。</p> <p>上記の知見は、PMF の生合成経路を明らかにしたり、カンキツ種子からの TGR5 活性物質を探索したりする上で重要な情報となるだろう。</p>	