

## 学位論文審査結果の要旨

学位申請者 氏名	Fatema Tuz Zohra (ファティマ テュース ジョホラ)
審査委員	主査 佐賀大学 准教授 古藤田 信博
	副査 佐賀大学 准教授 光武 進
	副査 鹿児島大学 教授 山本 雅史
	副査 佐賀大学 教授 石丸 幹二
	副査 鹿児島大学 准教授 清水 圭一
審査協力者	
題目	Studies on the functional metabolites in citrus (カンキツの機能性代謝産物に関する研究)
<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。これらカンキツ類の代謝産物は、人々の健康を促進する多くの生理活性を有している。</p> <p><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かった。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。特に申請者は、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 (<math>r = 0.824</math>, <math>P = 0.00182</math>) があることを示した。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</p>	

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。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、*CreOMT1* および *CreOMT4* を同定した。特に、*CreOMT1* 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。

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ている。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。申請者は本研究において、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、ノミリン、オバクノン、リモングルシト) 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 (チャイニーズハムスター卵巣由来) 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  $\mu$ 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  $\mu$ M よりもかなり低い 3.9  $\mu$ 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のあることが示された。

以上のように、本研究の結果は、PMFの生合成経路解明や、カンキツ種子からの TGR5活性物質の探索において重要な情報となるものである。したがって、本論文は、審査員一同、博士(農学)の学位論文として十分に価値があるものと判断した。