

学位論文審査結果の要旨

学位申請者 氏 名	Abu Yousuf Hossin
審査委員	主査 琉球大学・教授 屋 宏典
	副査 琉球大学・准教授 岩崎 公典
	副査 佐賀大学・教授 永尾 晃治
	副査 鹿児島大学・教授 侯 徳興
	副査 琉球大学・准教授 稲福 征志
審査協力者	
題 目	<p style="text-align: center;">沖縄県の伝統的な生物資源に含まれる抗肥満活性成分に関する研究 —化学構造とその活性増強法— (Studies on anti-obesity compounds in Okinawan traditional bioresources: Identification and its activity enhancement)</p>
<p>肥満等の生活習慣病の予防や改善において、食事による機能性成分摂取は有効な手段となる。本研究は、沖縄県で伝統的に野菜／薬草として利用されている生物資源の抗肥満活性とその活性発現機序の解析並びに活性増強技術の開発を行い、これらの生物資源の利用促進に資する基礎知見を得ることを目的とした。</p> <p>これまでの研究では、沖縄県の伝統的な食資源であるボタンボウフウ (<i>Peucedanum japonicum</i> Thunb, PJT) に含まれるジヒドロピラノクマリン (DPC) 化合物が抗肥満活性を有することが培養脂肪細胞を用いた評価試験で明らかになっている。引き続き本研究では、DPC 化合物の生体内での作用機序の解明を動物試験により試みた。また、同化合物の生体内利用率を向上させるために、ポリ乳酸-グリコール酸共重合体 (PLGA) によるナノ粒子化技術の有効性についても検証した。その結果、DPC 化合物の混餌投与 (1.94 mg/day) は、高脂肪食摂取マウスの体重増加量と白色脂肪組織 (WAT) 重量を有意に抑制し、WAT の脂肪細胞サイズを有意に減少させることが明らかになった。また、DPC 化合物摂取群における WAT の熱産生関連遺伝子発現が有意に亢進していたことから、ボタンボウフウの DPC 化合物は脂肪細胞の熱産生亢進を介して抗肥満効果をもたらす機能性成分であることが示された。更に、PLGA ナノ粒子化 DPC 化合物は混餌投与の 100 倍に</p>	

匹敵する（1/100量でも同等の効果）抗肥満活性をもつことが明らかとなった。これにより、PLGAを基材としたナノ粒子化は少量でも効果のある沖縄産機能性食品の開発に道を開く技術であることが示唆された。

次に本研究では、沖縄に広く自生するシマアザミ (*Cirsium brevicaule* A. GRAY, CBAG) の生物活性に着目した。これまでの研究では、CBAGの葉の抗肥満作用は確認されていたが、根 (CbR) の生物活性は評価されていない。本研究では CbR 乾燥粉末から得た種々の粗抽出物が 3T3-L1 脂肪細胞の脂肪蓄積に与える影響を評価し、強い脂質蓄積抑制活性が認められた CbR メタノール抽出物から活性寄与成分の単離・同定を試みた。その結果、活性成分はフェニルプロパノイド配糖体「シリンギン (PubChem ID: 5316860)」あることを明らかにした。同化合物は 3T3-L1 細胞における脂質合成のマスターレギュレーター遺伝子や分化マーカー遺伝子の発現を有意に低下させ、更には AMPK やアセチル-CoA カルボキシラーゼのリン酸化を有意に亢進させた。このことから、シリンギンは脂肪細胞の分化や脂質代謝の抑制を介して抗肥満効果をもたらす機能性成分であり、CbR が葉同様に機能性食素材として利用できる可能性が示された。

これらの成果は、沖縄県の伝統的な生物資源であるボタンボウフウとシマアザミの抗肥満成分とその作用機構を明らかにしており、機能性食品としてのこれらの資源の開発に資する基礎知見を提供している。更には、PLGAを基材としたナノ粒子化が当該生物資源の高度利用化に有用であることを見出している。従って、論文は博士（農学）の学位論文として十分に価値あるものと判断した。