

学位論文審査結果の要旨

学位申請者 氏 名	Phyu Phyu Khine Zar		
審査委員	主査	鹿児島大学 教授	侯 徳興
	副査	鹿児島大学 教授	橋本文雄
	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	高峯和則
審査協力者	印		
題 目	<p style="text-align: center;">The chemopreventive activities and molecular mechanisms of loquat (<i>Eriobotrya japonica</i>) tea (ピワ茶の生体調節機能および分子機構に関する研究)</p>		
<p>ピワの葉は、古くから漢方薬や民間薬などとして利用され、抗酸化、抗菌や抗癌活性などを有することが報告されている。近年、ピワ茶はピワの葉を乾燥し、焙煎により作られた飲料茶として親しまれている。一方、ピワ茶の機能性成分や生体調節機能についてはまだ十分に解明されていない。本研究では、ピワ茶の抗酸化、抗炎症と抗がん活性などの生体調節機能およびそれらの作用分子機構について解析を行った。</p> <p>はじめに種々のカラムクロマトグラフィーを用い、ピワ茶の成分分画を行った。抗酸化活性を示す成分を機能性画分として更なる分析を行った。ピワ茶のエタノール画分の抗酸化活性（ORAC 活性および DPPH ラジカル消去活性）がピワの生葉より高い値を示した。また、培養細胞レベルにおいてもピワ茶のエタノール画分は、抗酸化に関する転写因子 Nrf2 を介した抗酸化タンパク質 (HO-1 など) の発現を促進し、細胞内活性酸素の産生を抑制した。</p>			

つぎに、抗酸化活性は細胞内信号伝達経路を介し抗炎症活性に関連することから、ピワ茶の抗炎症効果およびその分子機構について細胞ならびに動物実験により明らかにした。その結果、ピワ茶のエタノール画分は細菌リポ多糖により誘発された炎症性因子(COX-2、PGE₂、iNOS、NO、IL-6、RANTES、TNF- α)の産生を著しく抑制した。また、ピワ茶のエタノール画分が炎症性細胞内信号伝達系(MAPK、NF- κ B および IRF3 経路)を抑制することで上記の炎症性因子を阻害することも明らかにした。マウスの炎症性足浮腫モデル実験ではピワ茶のエタノール画分が細菌リポ多糖により誘発されたマウスの血清中の炎症性因子の水準を低下させ、足浮腫を緩和する効果が顕著に認められた。よって、実験動物においてもピワ茶が抗炎症作用を有することを実証した。

さらに、ヒト骨髄性白血病細胞 (HL-60) に対するピワ茶の細胞増殖抑制能およびアポトーシス誘導効果を調べた。その結果、ピワ茶のエタノール画分が HL-60 細胞の増殖を顕著に抑制した。また、ピワ茶のエタノール画分が HL-60 細胞の DNA 断片化、カスパーゼ活性化、ミトコンドリア膜電位の減衰およびシトクロム *c* の細胞質への放出を促進し、ミトコンドリア機能喪失によるがん細胞アポトーシスを引き起こすことを明らかにした。

最後に、種々の化学分析法 (HPLC, FT-IR, NMR) を用い、抗酸化、抗炎症、抗がん活性に寄与するピワ茶の成分についての解析を行った。これらの解析データから、ピワの生葉に含有されているカフェオイルキナ酸、エピカテキン、プロシアニジン B2 等のフラボノイドがピワ茶では減少し、その代わりに複数のフェノール性化合物が新規に生成していることを確認した。これらの生体調節機能を有する化合物はピワの生葉を焙煎する過程で産生された成分だと考えられた。

以上のように、焙煎したピワ茶はピワの生葉より強い抗酸化活性を有し、細胞内酸化系や炎症系の信号伝達経路や炎症性因子の産生を阻害することで抗炎症作用を示した。さらに、ピワ茶ががん細胞のミトコンドリアの機能障害によるアポトーシスを引き起こし、ヒト骨髄性白血病細胞の増殖を抑制した。これらの結果は、ピワ茶の生体調節機能に関する貴重な分子エビデンスと科学的知見を提供するものである。よって、本論文は、博士 (農学) の学位論文として十分に価値のあるものと判定した。