

## 学位論文審査結果の要旨

学位申請者 氏名	N. N. R. Nilushi Nugara 連研 850
審査委員	主査 琉球大学教授 屋 宏典
	副査 琉球大学教授 高野 良
	副査 佐賀大学教授 永尾 晃治
	副査 鹿児島大学教授 大塚 彰
	副査 琉球大学准教授 小西 照子 印
審査協力者	印
題目	Studies on Antiobesity-related Compound in Okinawan Medicinal Plant <i>Peucedanum japonicum</i> Thunb: Identification and its Mechanisms of Action (沖縄産薬草ボタンボウフウの抗肥満成分に関する研究 -化学構造とその作用機構の解明-)
<p>高脂血症、高血圧、糖尿病、動脈硬化症などの生活習慣病の発症に対して肥満、特に腹腔内脂肪の蓄積は重要な危険因子であることから、安全な肥満改善食材の開発が強く求められている。</p> <p>沖縄県で伝統的に野菜や薬草として食されているボタンボウフウ (<i>Peucedanum japonicum</i> Thunb) には、抗肥満作用があることがこれまでの研究において明らかにされている。しかしながら、これまでの知見は粗抽出物を用いた結果であり、抗肥満作用の詳細なメカニズムについては明らかにされていない。そこで、本研究はボタンボウフウ抽出物中の抗肥満成分の同定とその作用メカニズムを明らかにすることを目的とした。</p> <p>まず、ボタンボウフウのエタノール粗抽出物をヘキサンと水で分配した部分精製画分の抗肥満作用を脂肪細胞、肝細胞及び筋肉細胞を用いた培養試験により検証した。このうち、ヘキサン画分により強い抗肥満作用が検出され、脂肪細胞及び肝細胞においては脂質合成が抑制され、筋肉細胞においてはエネルギー消費が亢進される傾向にあった。さらに、抗肥満成分は比較的疎水性の化合物であることがヘキサン画分のHPLC分析により示唆された。</p>	

次に、ヘキサン画分の抗肥満成分を各種クロマトグラフィーの組み合わせにより単離し、有効成分をピラノクマリンの一種であるプテリキシンと同定した。プテリキシンは脂質合成関連転写因子の発現抑制とエネルギー消費の促進により、脂肪細胞及び肝細胞の中性脂肪濃度を用量依存的に低下させることが明らかになった。

引き続き、ボタンボウフウのエタノール抽出物をヘキサンと水で分配した部分精製画分の抗肥満作用を動物試験により検証した。プテリキシン濃度の高いヘキサン画分は体重、血清グルコース、中性脂肪濃度を低下させ、インシュリン抵抗性を改善させる傾向にあった。また、ヘキサン画分は内臓及び肝臓脂肪濃度も低下させた。これらの結果は、ボタンボウフウ中のプテリキシンが生体においても抗肥満作用を示すことを支持するものと考えられた。

最後に、脂肪細胞におけるプテリキシンの抗肥満作用の分子機構を解析した。プテリキシンは低用量及び高用量いずれでも ERK1/2 及び AMPK 経路を介して脂質合成を抑制した。一方、高用量では脂肪細胞の分化が完全に抑制され、これには非古典的 Wnt5a 経路の関与が示唆された。

以上、本研究は沖縄産薬草ボタンボウフウの抗肥満成分とその作用機構を明らかにしている。これらは、ボタンボウフウ或はその有効成分であるプテリキシンを用いた安全な機能性食品或いは抗肥満剤の開発に貢献する成果と判断された。よって、本論文は博士（農学）の学位論文として十分に価値あるものと判定した。