

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

学位申請者	田中 未央里 【ライフサイエンス専攻 平成28年度生】	要 旨
論文題目	没食子酸ならびにターミナリアベリリカ抽出物による炎症及び酸化ストレス抑制メカニズムの解明	<p>様々な慢性疾患の発症には、生体内における炎症が深く関わっており、その炎症にはマクロファージより分泌される様々なサイトカインが関与していることが知られている。近年、ポリフェノールを豊富に含む果実ターミナリアベリリカの抽出物が、LPSにより活性化したマクロファージにおいて炎症反応を改善する可能性が、申請者らの研究で明らかとなった。しかしながら、その詳細なメカニズムは不明な部分が多い。そこで本論文では研究を前半と後半にわけ、前半ではターミナリアベリリカ抽出物およびその主要ポリフェノールである没食子酸について、炎症抑制の詳細な分子メカニズム、および急性炎症性疾患への応用性を検討した。後半では没食子酸を用い、肥満における慢性炎症に対する効果と応用性を検討した。この結果、前半研究では、ターミナリアベリリカ抽出物ならびに没食子酸が LPS により活性化したマクロファージにおいて、炎症メディエーターの発現を抑制し、そのメカニズムとして NF-κB の核移行やリン酸化、MAPK のリン酸化を抑制すること、さらに抗酸化酵素の発現を亢進することなどを明らかとした。またターミナリアベリリカ抽出物はマウスの急性腎炎モデルにおいて、病態を改善することを明らかとした。後半の研究では、3T3-L1 脂肪細胞と RAW264 マクロファージの共培養、またはパルミチン酸刺激を行った RAW264 マクロファージを用いてサイトカインの発現について解析を行った。その結果没食子酸が、共培養やパルミチン酸により増加した炎症メディエーターの発現を抑制することを明らかとした。さらに没食子酸の経口投与は肥満モデルマウスにおいて、血漿コレステロール値を低下させ、インスリン抵抗性を改善すること、また脂肪組織において小型脂肪細胞を増加させ、脂肪組織における炎症メディエーターやマクロファージの浸潤を抑制する可能性を見出した。</p> <p>本研究では、様々な疾患の発症に関与するマクロファージの炎症及び酸化ストレスに対する、ターミナリアベリリカ抽出物および没食子酸の制御メカニズムを明らかにし、疾患に対して予防的に働く可能性を示した。これらの結果は、疾患制御に対する没食子酸の効用を考える上で、貴重な情報を提供するものである。</p>
審査委員	(主査) 教授 飯田 薫子	
	教授 藤原 葉子	
	教授 森光 康次郎	
	教授 村田 容常	
	講師 市 育代	