

論文内容要旨

報告 番号	甲 創 第 58 号	氏 名	位上 健太郎
学位論文題目	発酵生薬の新規機能性とその関与成分の探索研究		
<p>内容要旨</p> <p>生薬は、動植物の薬用部位をそのまま、あるいは簡単な加工を施して乾燥したものであり、世界各地で人の健康維持に役立てられている。この簡単な加工において、薬効の増強や改変、減毒、あるいは保存性の向上等を目的に、湯通しや蒸す等の加熱や塩蔵、及び発酵等が行われることがあり、この操作は修治といわれる。</p> <p>発酵には、食品や酒類の製造で広く用いられる微生物発酵に加え、紅茶等の製造でみられる素材自身の酵素による反応も広義の発酵として含まれる。著者は、生薬にさらなる機能性を付与する手段としてこの発酵に着目し、発酵生薬として開発された2種の素材、発酵人参と発酵霊芝について機能性の解明と関与成分の探索を目的に本研究を行った。</p> <p>1) 発酵人参の機能性と関与成分</p> <p>発酵人参とは、ウコギ科植物オタネニンジン根を基原とし、薬用や食用に広く用いられる生薬・人参を乳酸菌 <i>Lactobacillus paracasei</i> A221 株にて発酵したものである。実験動物に発酵人参を経口投与し、生化学的及び病理組織学的検査によりアセトアミノフェン誘導肝障害に対する保護効果を評価したところ、発酵人参の顕著な肝障害抑制活性が確認された。本活性に関与する成分の探索を行ったところ、人参の含有成分として知られるジンセンサイド Rb₁ が発酵過程で脱グリコシル化されて生じる代謝物、コンパウンドKの関与が示唆された。このコンパウンドKがJNKシグナルを介して抗炎症活性を示すことを明らかにし、本活性が発酵人参の肝障害抑制に関与すると推定した。</p> <p>また、前述の動物実験で得た肝臓のDNAマイクロアレイ解析より、発酵人参にPPARαアゴニスト活性を示す成分の存在が示唆されたことから、これを探索し、10-ヒドロキシオクタデカン酸を単離・同定した。10-ヒドロキシオクタデカン酸はPPARα/γデュアルアゴニスト活性を示した。</p> <p>以上の結果から、発酵人参の肝障害保護効果に関与する成分として、コンパウンドKと10-ヒドロキシオクタデカン酸を見出した。</p> <p>2) 発酵霊芝の機能性と関与成分</p> <p>マンネンタケ科の真菌 <i>Ganoderma lucidum</i>、又はその近縁種の子実体を基原とする生薬・霊芝は、神農本草経にも上品として記載され、古くから薬用に用いられている。発酵霊芝とは、霊芝 <i>Ganoderma lingzhi</i> をそれ自身の酵素で自己消化させたものである。発酵霊芝は、実験動物を用いた評価においてIgE依存型アレルギー性皮膚炎に対して、霊芝より低濃度で抗アレルギー活性を示した。本活性に関与する成分として、霊芝の発酵により生じる成分、低分子β-1,3-β-1,6-グルカンを見出した。さらに、本成分がRBL2H3細胞の脱顆粒を抑制し、また、<i>il-13</i> 遺伝子発現を抑制することを明らかにした。</p> <p>以上の結果から、霊芝の自己消化より生じた低分子β-1,3-β-1,6-グルカンが、発酵霊芝の抗アレルギー活性に関与することを明らかにした。</p>			