様式９

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	甲 創 第 58 号	氏 名	位上 健太郎
審査委員	主 査 藤野 裕道 印		
	副 査 柏田 良樹 印		
	副 査 大井 崗 印		

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

審査結果の要旨

本論文は、生薬に機能性を付与する手段として発酵に着目し、発酵生薬として開発された、オタネニンジンの根を乳酸菌 *Lactobacillus paracasei* A221 株で発酵した発酵人参とマンネンタケ科の真菌 *Ganoderma linzhi* をそれ自身の酵素で自己消化させた発酵霊芝について、新らたな機能性と関与成分の探索を目的に研究を行ったものである。

発酵人参においては、そのアセトアミノフェン誘導肝障害抑制活性を見出し、乳酸菌の発酵によりジンセンサイド Rb_1 から生じた代謝物であるコンパウンド K が JNK シグナルを介した抗炎症作用を示すとともに、乳酸菌産生物質と考えられる 10-ヒドロキシオクタデカン酸が PPARα / γ デュアルアゴニスト活性を示すことを見出し、これらが発酵人参のアセトアミノフェン誘導肝障害抑制活性の関与成分であることを明らかにした。

また、発酵霊芝が IgE 依存型アレルギー性皮膚炎に対して、抗アレルギー活性を示すことを見出し、その関与成分を RBL2H3 細胞の脱顆粒抑制活性を指標として探索した。その結果、霊芝の自己消化より生じた低分子化 β-グルカンがその関与成分であることを明らかにした。

本研究は、発酵により生成された代謝物が、新たな機能性を示すことを明らかにし、発酵という加工による生薬の機能性拡大の可能性を示唆する、薬学的に新規で重要な知見を得ている。本研究により得られた知見は、当該分野に対する貢献度、意義、研究のレベル等の点において博士論文として適当であると判断する。