

(第5号様式)

学位論文審査の結果の要旨

氏名	Ika Dyah Kumalasari
審査委員	主査 菅原 卓也 副査 山内 聡 副査 受田 浩之 副査 亀下 勇 副査 大谷 慶人

論文名

Evaluation of Immunological Functions of Indonesian Local Crops.

(インドネシアの農産物の免疫機能解明に関する研究)

審査結果の要旨

インドネシアには熱帯地方特有の様々な農産物があり、これら素材の保健機能については、あまり解明が進んでおらず、新規の機能性物質が発見される可能性が大きく期待できるとともに、新規の機能性食品の開発に繋がる可能性がある。そこで、本研究では、リンパ球やマクロファージを活性化し、免疫機能を活性化する効果を指標として、様々なインドネシアの農産物の機能性を評価した。その結果、クズウコン (*Maranta arundinacea* L.) とバンコワン (*Pachyrhizus erosus* L.) の抽出物に、リンパ球の抗体産生やマクロファージの活性化に寄与する活性があることが確認できたことから、これら成分の免疫促進効果について詳細な検討を行った。

クズウコンの塊茎は、デンプンを多く含んでいることから、ケーキやクッキー等の菓子素材をはじめ様々な用途に使用され、インドネシアでは広く食されている。クズウコン塊茎の粉末を水に懸濁し、121°C、20 分の加熱処理で可溶化した成分について、ヒトハイブリドーマ HB4C5 細胞の IgM 産生に対する効果を検討した。その結果、クズウコン抽出物は濃度依存的に IgM 産生を促進した。しかし、25°Cで抽出した場合、活性物質は可溶化しないことが明らかになった。また、エタノール抽出物にも活性は認められなかった。これらのことから、クズウコン塊茎に含まれる活性物質は、加熱処理により水に可溶化できる成分であることが確認された。次に、マウス脾臓から回収したリンパ球に対する効果を検討したところ、クズウコン塊茎抽出物は、濃度依存的に抗体産生を促進した。また、脾臓細胞の IFN- γ 産生にも促進的に作用した。マウスに対する経口投与の効果を検討したところ、2 週間の経口投与により、血中抗体濃度が有意に上昇した。

次に、バンコワンの免疫促進効果について検討した。バンコワンはタマネギに似たインドネシア特産の農産物で、生で食用とされているだけでなく、美白効果があることから、スキンケア素材としても注目されている。バンコワンから食物繊維抽出物を調製し、バンコワン食物繊維パウダーとした。これを 121°C、20 分で熱水抽出した (BFE)。BFE の抗体産生促進効果を、HB4C5 細

胞を用いて評価した。その結果、BFE は HB4C5 細胞の IgM 産生を濃度依存的に促進した。また、BFE は HB4C5 細胞の IgM 遺伝子の発現を有意に促進することが明らかになった。マウス脾臓から回収したリンパ球に対する効果を検討したところ、BFE は、抗体産生を濃度依存的に促進した。また、IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、TNF- α 、IFN- γ 産生をいずれも濃度依存的に促進した。BFE のマウスに対する経口投与の効果を検討したところ、血中抗体濃度の上昇が確認されるとともに、脾臓リンパ球の抗体産生活性を促進した。また、腸管免疫組織である腸間膜リンパ節やパイエル板に存在するリンパ球の活性も有意に促進した。これらの効果は、HB4C5 細胞に対する効果と同様に、遺伝子発現の促進であった。

BFE の免疫促進効果について、貪食細胞であり、抗原提示作用によって自然免疫から獲得免疫の橋渡しをするマクロファージの活性に及ぼす効果を検討した。その結果、BFE は、マウスマクロファージ細胞株 J774.1 細胞の IL-6、および TNF- α の産生を強力に促進するとともに、貪食活性も促進した。マウスへの BFE の経口投与により、腹腔マクロファージのサイトカイン産生活性、および貪食活性が促進された。マクロファージ活性化に關与する物質の特定を行うために、様々な分解酵素処理による活性への影響を検討したところ、ペクチナーゼ処理により活性が低下したことから、ペクチンが BFE 中の活性物質であることが推察された。

BFE のマクロファージ活性化メカニズムを検討した。マクロファージの活性化に關与するシグナルは、マクロファージ表面上に存在する Toll 様受容体 4 (TLR4) によって誘導される。そこで、TLR4 シグナル系による活性化であるかどうかを検討した。その結果、BFE は TLR4 の下流シグナル因子である NF- κ B を活性化することで、マクロファージを活性化することが明らかになった。

以上申請者は、インドネシア特産の 2 種の作物の免疫促進効果、およびその作用メカニズムを明らかにした。これらの知見は、クズウコンやバンコワンを活用した機能性食品素材の開発に拍車をかけるとともに、食品成分の新規生理機能に関する重要な知見を与えると高く評価できる。

本論文の公開審査会は、平成 25 年 8 月 3 日に高知大学農学部において開催され、論文審査と質疑応答が行われた。引き続き、学位審査員会を開催して論文の内容について審査した結果、審査委員全員一致して本論文は博士（学術）の学位を授与するに値するものと判定した。