

氏名	野 口 聡 子		
授与した学位	博 士		
専攻分野の名称	農 学		
学位授与番号	博乙第3882号		
学位授与の日付	平成15年 9月30日		
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)		
学位論文の題目	食用海苔由来 sulfoquinovosyldiacylglycerol (SQDG)および 温州みかん由来 β -cryptoxanthin の神経芽腫細胞 (Neuro2a) の増殖と分化に及ぼす影響		
論文審査委員	教授 高畑 京也	教授 多田 幹郎	教授 馬場 直道

学位論文内容の要旨

近年、多くの食品由来機能性成分が同定され、それらを利用した食品が市場流通している。しかし、脳神経系形成・維持および神経高次機能の正常な発現に関わる機能性成分についての基礎的・応用的研究は少ない。本研究では、神経系に対する *in vitro* 実験の神経細胞モデルとして広く利用されているマウス由来神経芽腫細胞(Neuro2a)を用いて、食用海苔の原材料生物である紅藻類スサビノリ (*Porphyra yezoensis*) 由来の糖脂質ならびに温州ミカンの主要カロテノイドである β -cryptoxanthin (β Cx) の神経系に対する生理作用の有無ならびにその発現機序に関する検討を行った。

まず、スサビノリから得た含硫糖脂質 sulfoquinovosyldiacylglycerol (SQDG) が、細胞増殖を強く抑制すると共に、太くて長い神経突起の伸長を誘発することを見出し、SQDG(A-SQDG)は分化誘導能を有していると判定した。そこで、A-SQDG とハウレンソウ及びクロレラから分画した S-SQDG 及び C-SQDG の3種について、増殖抑制と分化誘導に及ぼす効果を比較検討した。その結果、A-SQDG と S-SQDG の両者は強い増殖抑制効果を示したが、C-SQDG にはその効果が認められず、分化誘導効果についても、A-SQDG が最も効果が高く、陽性対照であるレチノイン酸の効果よりも高い分化誘導能を有していることを認めた。次に、由来の異なる3種のSQDGの構成脂肪酸組成を分析し、A-SQDG にはイコサペンタエン酸(EPA)が約50%存在しているのに対して、他のSQDG には EPA は存在していないことを明らかにし、A-SQDG の強い効果は EPA に起因することを推察した。次いで、 β Cx について、SQDG での実験と同様の方法を用いて検討し、その結果、 β Cx も細胞増殖抑制能と分化誘導能を有していることを明らかにした。続いて、A-SQDG と β Cx がエトポシドによるアポトーシス誘導をほぼ完全に阻害することを認めた。また、A-SQDG と β Cx は、細胞内カルシウム濃度には変化を及ぼさないが、細胞膜の流動性を高めることを明らかにした。これらの結果より、A-SQDG と β Cx は、Neuro2a 細胞に対して細胞内カルシウム濃度変動を介さない情報伝達系によってその増殖を抑制して分化を誘発し、さらに細胞膜の流動性を高めることによって分化を促進すると推察された。

論文審査結果の要旨

近年、多くの食品由来機能性成分が同定されてきているが、脳神経系形成・維持および神経高次機能の正常な発現に関わる機能性成分についての基礎的・応用的研究は少ない。申請者は、神経系に対する*in vitro*実験の神経細胞モデルとして広く利用されているマウス由来神経芽腫細胞(Neuro2a)を用いて、食用海苔の原材料生物である紅藻類スサビノリ由来の糖脂質ならびに温州ミカンの主要カロテノイドである β -cryptoxanthin(β Cx)の神経系に対する生理作用の有無ならびにその発現機序を明らかにする目的で研究を行った。まず、スサビノリから得た含硫糖脂質 sulfoquinovosyldiacylglycerol (SQDG) が、細胞増殖を強く抑制すると共に、太くて長い神経突起の伸長を誘発することを見出し、SQDG(A-SQDG)は分化誘導能を有すると判定した。そこで、A-SQDGとハウレンソウ及びクロレラから分画したS-SQDG及びC-SQDGの3種について、増殖抑制と分化誘導に及ぼす効果を比較検討した。その結果、A-SQDGとS-SQDGの両者は強い増殖抑制効果を示したが、C-SQDGにはその効果が認められず、分化誘導効果についても、A-SQDGが最も効果が高く、陽性対照であるレチノイン酸の効果よりも高い分化誘導能を有していることを認めた。次いで、 β Cxについて、SQDGでの実験と同様の方法を用いて検討し、その結果、 β Cxも細胞増殖抑制能と分化誘導能を有していることを明らかにした。続いて、A-SQDGと β Cxがエトポシドによるアポトーシス誘導をほぼ完全に阻害することを認めた。また、A-SQDGと β Cxは、細胞内カルシウム濃度には変化を及ぼさないが、細胞膜の流動性を高めることを明らかにした。これらの結果より、A-SQDGと β Cxは、Neuro2a細胞に対して細胞内カルシウム濃度変動を介さない情報伝達系によってその増殖を抑制して分化を誘発し、さらに細胞膜の流動性を高めることによって分化を促進すると推察した。

これらの知見は、食品由来の機能性成分の中樞神経系に対する活性化作用を示したものであり、学術的のみならず実用面においても新しい展開を切り拓いたものである。

よって本審査委員会は、本論文が博士（農学）の学位に値するものと判定した。