

## 塩基性食品成分の血管および腸管での生理作用に関する研究

福田, 俊彦

<https://hdl.handle.net/2324/1654952>

---

出版情報：九州大学, 2015, 博士（農学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏 名	福田 俊彦			
論 文 名	塩基性食品成分の血管および腸管での生理作用に関する研究			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	松井 利郎
	副 査	九州大学	教授	宮本 敬久
	副 査	九州大学	准教授	本城 賢一

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、イミダゾール環を有する天然化合物の血管および腸管での生理作用を追究するとともに、加齢および炎症進行に伴う機能低下に対する機能発現性について検討したものである。まず、モロヘイヤなどに含まれる adenine が Sprague-Dawley ラットから摘出した大動脈血管を濃度依存的かつ内皮非依存的に弛緩させることを明らかにしている。adenine の血管弛緩作用について構造-活性相関を検討したところ、プリン環のイミノ基プロトンが活性発現に重要であることを突き止めている。また、adenine receptor (AdeR) が血管平滑筋細胞に発現していることを初めて見出すとともに、adenine の血管弛緩作用は AdeR を介したアデニル酸シクラーゼ (AC)/プロテインキナーゼ A (PKA) 系の活性化によるものであることを明らかにしている。

次に、AdeR が腸管上皮に発現していることに着目し、腸管炎症に対する adenine の改善作用について検討を行っている。腫瘍壊死因子 (TNF- $\alpha$ ) により炎症刺激した腸管上皮細胞 (Caco-2) において、adenine は AC/PKA 系の活性化を介してインターロイキン (IL) -8 および IL-1 $\beta$  の産生を抑制することを明らかにしている。さらに、デキストラン硫酸ナトリウムを用いて腸管炎症誘導した Balb/c マウスに対する adenine (5 mg/kg/day) の 22 日間連続投与試験によって、大腸での TNF- $\alpha$  および IL-6 量の明らかな低下と大腸萎縮の改善が認められたことから、adenine は炎症性腸疾患を改善する食品成分であることを示している。

次いで、若齢 (8 週齢) および加齢 (40 週齢) ラット (Wistar 系ラットおよび高血圧自然発症ラット (SHR)) を用いて、加齢と血管弛緩作用について検討を行っている。その結果、イミダゾール環を有するペプチド Trp-His は加齢血管において弛緩作用が減弱することを明らかにし、加齢に伴うアンジオテンシン II 受容体発現量の増大および L 型 Ca<sup>2+</sup>チャンネル発現量の低下による血管伸縮性の低下がその要因であることを示している。他方、ferulic acid をはじめとする桂皮酸類は加齢 SHR 血管においても弛緩作用を示したことから、2-プロペン酸基を有するメトキシフェノール酸類が加齢血管の機能回復に有効な食品成分であるとの知見を得ている。

以上要するに、本研究はイミダゾール環を有する塩基性食品成分が血管および腸管での疾病発症に対して予防的に作用することを実証したものである。また、本研究は食品成分の疾病予防作用を評価する上で加齢による組織機能の低下を考慮する必要性を明示したものであり、食品機能学および食品分析学の発展に寄与する価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士 (農学) の学位を得る資格を有するものと認める。