

デルフィニジンの廃用性筋萎縮抑制作用に関する研究

村田, 希

<https://hdl.handle.net/2324/1807114>

出版情報：九州大学, 2016, 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	村田 希				
論文名	デルフィニジンの廃用性筋萎縮抑制作用に関する研究				
論文調査委員	主査	九州大学	教授	氏名	立花宏文
	副査	九州大学	教授	氏名	佐藤匡央
	副査	九州大学	准教授	氏名	辰巳隆一

論文審査の結果の要旨

花や果実の色素成分であるデルフィニジンは抗がん作用、抗炎症作用、眼精疲労改善作用など多彩な生理作用を示すポリフェノール的一种である。一方、運動や代謝において重要な役割を果たしている骨格筋の萎縮は身体活動に大きな支障をきたすことから、その予防と治療が重要な課題となっている。本研究は、デルフィニジンの廃用性筋萎縮抑制作用ならびにそのメカニズムを明らかにすることを目的としている。

尾懸垂により廃用性筋萎縮を誘導した C57BL/6 マウスにデルフィニジンを経口投与し、デルフィニジンが筋重量の低下を抑制することを見出している。筋萎縮にはユビキチン・プロテアソーム系のタンパク質分解経路が関与している。この経路において律速酵素となるユビキチンリガーゼの一種である Muscle ring finger protein 1 (MuRF1) は様々な筋萎縮状態で発現が亢進していることから特に重要と考えられている。そこで、デルフィニジンが MuRF1 の発現に与える影響をマウス筋芽細胞株 C2C12 において検討し、デルフィニジンが MuRF1 の発現を抑制することを明らかにしている。また、デルフィニジンの筋萎縮抑制作用機構を明らかにするため、特定の mRNA と結合し、その発現を負に制御することで様々な生命現象において重要な役割を担っているマイクロ RNA (miRNA) の関与について検討している。その結果、デルフィニジンを用いた C2C12 細胞において、MuRF1 を標的とする miRNA の一種である miR-23a ならびにその転写誘導因子 NFATc3 の発現を促進することを見出している。

さらに、デルフィニジンの詳細な作用メカニズム解明を目的とし、Genetic suppressor elements (GSE) 法を利用して機能発現に関与する因子を探索している。GSE 法とは、遺伝子断片発現ライブラリーを細胞に導入することで、細胞がある表現型を示さなくなった場合、その細胞に導入された遺伝子断片を解析し、表現型に関わる遺伝子を同定する手法である。遺伝子断片ライブラリーを導入した細胞をデルフィニジン含有培地で培養後、デルフィニジンの細胞増殖抑制作用に抵抗性を獲得した細胞から遺伝子断片を回収し解析することで、デルフィニジンの機能性発現に関連する遺伝子候補を 7 種類同定している。

以上要するに、本論文はデルフィニジンの筋萎縮抑制作用およびその作用発現に関与する分子を明らかとしており、食品機能科学の発展に寄与する価値のある業績と認める。

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。