

Molecular basis for anti-aging effects of pomegranate-derived polyphenols

趙, 冲

<https://hdl.handle.net/2324/1866258>

出版情報：九州大学, 2017, 博士（システム生命科学）, 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	趙 冲			
論 文 名	Molecular basis for anti-aging effects of pomegranate-derived polyphenols (ザクロ由来ポリフェノールの抗老化機能とその分子基盤に関する研究)			
論文調査委員	主 査	九州大学	准教授	片倉 喜範
	副 査	九州大学	准教授	田代 康介
	副 査	九州大学	教授	古屋 茂樹 (生物資源環境科学府)

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ザクロ由来ポリフェノールには、生活習慣病など様々な疾病の予防効果が期待されている。本論文は、長寿遺伝子として知られるサーチュイン (SIRT1 及び SIRT3) を活性化するザクロ由来ポリフェノールの探索とその機能性の分子基盤について考察したものである。

まず、ヒト結腸ガン由来細胞 (Caco-2) 及びヒト表皮角化細胞 (HaCaT) を用いて、SIRT1 及び SIRT3 を増強する食品成分を探索するためのシステムを構築した。その結果、ザクロ由来ポリフェノール (eucalbanin B、pomegraniin A 及び eucarpanin T₁) が Caco-2 細胞において SIRT3 を増強し、同様に、ザクロ由来ポリフェノール (ellagic acid、punicalin、punicalagin、urolithin A) が HaCaT 細胞において SIRT1 を増強することを明らかにした。

SIRT3 増強ポリフェノールのひとつである pomegraniin A は、Caco-2 細胞において SIRT3 依存的に superoxide dismutase 2 を脱アセチル化することで活性化し、細胞内活性酸素レベルを減少させることを明らかにした。この結果は、pomegraniin A の抗酸化活性の分子基盤を明らかにしたものである。

次に、HaCaT 細胞において SIRT1 を増強するザクロ由来ポリフェノールの機能性について検証した。Ultraviolet-B (UVB) は、皮膚細胞に DNA 損傷を誘導することで、皮膚損傷の原因となりうることが知られているが、SIRT1 は UVB により誘導される DNA 損傷に対して防御効果を有することが報告されている。そこで、SIRT1 増強ポリフェノールの UVB 誘導 DNA 損傷に対する修復効果を検証した。その結果、全ての SIRT1 増強ポリフェノールが、UVB 照射後の HaCaT 細胞の増殖を回復させることを見出した。さらに、損傷修復酵素である XPC 及び XPA に対する効果を検証し、punicalagin 及び urolithin A が XPC 発現を増強するとともに、XPA の脱アセチル化を亢進させること、その結果として、UVB 照射に伴う DNA 損傷の 1 種 cyclobutane pyrimidine dimer を減少させることを明らかにした。

以上の結果は、ザクロ由来ポリフェノールが長寿遺伝子の活性化を介して、細胞内活性酸素消去酵素及び DNA 損傷修復酵素の活性を増強することを見出したものであり、細胞制御工学の発展に貢献する価値ある業績であると認められる。

よって、本研究者は、博士 (システム生命科学) の学位を得る資格を有するものと認める。