

氏名	山 井 雅 文
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	農 学
学位授与番号	博甲第2561号
学位授与の日付	平成15年 3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科生命分子科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	黒大豆熱水抽出物の咽喉頭領域における薬理活性に関する研究 － 発声機能改善のための「機能性食品」開発の試み－
論文審査委員	教授 田中 英彦 教授 馬場 直道 教授 中島 修平

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

高齢化社会やストレス社会の背景の下、心身ともに壮健で、闊達に過ごすための「ツール」としての声に焦点を当て、発声機能改善効果を標榜したQOL改善に役立つ機能性食品を提案した。発声機能改善効果とは、話声や歌声における発声が正常な状態に維持される活性と定義した。本研究では、咽喉頭（のど）において民間薬として用いられてきた黒大豆の煮汁に着目し、発声行動改善という観点から黒大豆熱水抽出物の咽喉頭領域における薬理活性を明らかにすることを目的とした。まず、黒大豆熱水抽出物が呼吸器系ウイルス（アデノウイルス、コクサッキーウイルス、インフルエンザウイルス）に対して増殖抑制効果を有することを明らかにした。黒大豆熱水抽出物は、黄大豆抽出物に比べ顕著な抗ウイルス活性を示し、その活性のほとんどは子葉部から回収された。また、本抗ウイルス活性は70%含水エタノール抽出物からは検出されず、アントシアニン系色素やサポニンとは異なる成分が本活性に関与していることが考えられた。抗ウイルス活性物質を精製したところ、166倍に活性が上昇した部分精製標品を得た。部分精製標品は260 nmに極大吸収を持ち、陰イオン交換樹脂に結合することから、フェニル基を有する酸性化合物であることが示唆された。また、標準アミノ酸や中性糖が検出されなかったことから、本抗ウイルス活性物質は、ポリペプチドや多糖ではないことが示された。次に、黒大豆熱水抽出物のラット気管における粘液線毛輸送に対する促進効果を明らかにした。黒大豆抽出物は陽性対照のヨウ化カリウム投与群と同等以上の活性を示す一方、黄ダイズ抽出物には活性が認められなかった。また、黒大豆熱水抽出物はブタ胃ムチンに対する粘液溶解活性を有していなかったことから、黒大豆熱水抽出物の線毛輸送促進作用は粘液に直接作用（化学的開裂）したことによるものではなく生体中に作用することにより発現したものと示唆された。これらの結果は、民間薬としての黒大豆煮汁の去痰活性に対する科学的傍証であると考えられた。最後に、黒大豆熱水抽出物の発声機能改善効果について検討した。本活性を客観的に評価するために、正常音声と異常音声との差異を音声分析装置を用いて周波数ゆらぎの変化として解析した。また、被験者に応じて定めた音階を断続的に発声することにより、後遺症が残ることなく発声障害を効果的に誘発させる条件を確立した。黒大豆熱水抽出物を予め摂取すると、発声障害誘発下においても正常音声と同様の周波数ゆらぎが維持された。また、発声障害を誘発させた後で黒大豆熱水抽出物を摂取した場合、自然治癒と比べて正常音声に回復時間が短縮されたことから、黒大豆熱水抽出物は発声障害予防効果と発声障害改善効果を兼ね備えた発声機能改善効果を有していることが明らかになった。以上のことから、黒大豆熱水抽出物には抗ウイルス活性、去痰活性などの薬理活性だけでなく発声機能改善効果を有しているため、QOL向上に有用な咽喉頭領域における機能性食品として期待される。

論文審査結果の要旨

本学位論文は、咽喉頭（のど）において民間薬として用いられてきた黒大豆の煮汁に着目し、発声行動改善という観点から黒大豆熱水抽出物の咽喉頭領域における薬理活性を明らかにすることを目的として行った研究結果を論述している。

1章では、黒大豆熱水抽出物が呼吸器系ウイルス（アデノウイルス、コクサッキーウイルス、インフルエンザウイルス）に対して増殖抑制効果を有することを明らかにした。黒大豆熱水抽出物は黄大豆抽出物に比べ顕著な抗ウイルス活性を示し、その活性のほとんどは子葉部から回収されることを示した。次に、アントシアニン系色素やサポニンとは異なる成分が本活性に関与していることを示し、抗ウイルス活性物質の精製を試みている。166倍に精製した抗ウイルス活性物質が260 nmに極大吸収を持ち、陰イオン交換樹脂に結合することから、フェニル基を有する酸性化合物であることを推定し、アミノ酸や中性糖が検出されなかったことから、本抗ウイルス活性物質はポリペプチドや多糖ではないことを明らかにしている。この結果は、黒大豆に特異的な抗ウイルス活性物質の存在を初めて証明したものである。2、3章では、黒大豆熱水抽出物のラット気管における粘液線毛輸送に対する促進効果を明らかにしている。黒大豆抽出物は陽性対照のヨウ化カリウム投与群と同等以上の活性を示す一方、黄ダイズ抽出物には活性が認められないことを示した。また、黒大豆熱水抽出物はブタ胃ムチンに対する粘液溶解活性を有していなかったことから、黒大豆熱水抽出物の線毛輸送促進作用は粘液に直接作用（化学的開裂）したことによるものではなく生体中に作用することにより発現することを証明している。この結果は、民間薬としての黒大豆煮汁の去痰活性に対する科学的傍証となるものであった。

以上の内容を持つ本論文は、博士論文として相応しい学問的意義および価値を有するものと判定した。