

氏名	張 曉萌
授与した学位	博士
専攻分野の名称	薬学
学位記授与番号	博甲第3737号
学位授与の日付	平成20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5条第1項該当)
学位論文の題目	Anti-carcinogenic and anti-inflammatory activities of Yamabudo grape (<i>Vitis coignetiae</i>), and isolation of the active constituents (ヤマブドウ果実成分による抗発癌・抗炎症作用、および活性成分単離)
論文審査委員	准教授 有元 佐賀恵 教授 岡本 敬の介 准教授 根岸 友恵

学位論文内容の要旨

Yamabudo grape (*Vitis coignetiae*) is a wild grape species widely distributed in mountainous regions of Japanese islands. In the Hiruzen highlands, located in the northern Okayama prefecture, Yamabudo vinetrees have been domesticated during the last two decades mainly for juice and wine making. The significantly higher level of anthocyanins in grape skin is a characteristic of Yamabudo grape. Cancer is one of the main life-threatening diseases in the world. It has been estimated that more than two-thirds of human cancers could be prevented by appropriate lifestyle and dietary modification. In recent years, extensive studies indicated that some phytochemicals contained in fruits and vegetables exhibit beneficial health effects. The object of this research is to evaluate the inhibitory ability toward carcinogenicity through an animal experiment, and determine the inhibitor constituent contained in Yamabudo grape by anti-mutagenic activity in AMES test. The concrete research methods with regard to each theme are as follows:

1) Search for the active constituents. Yamabudo grape juice was separated. Anti-mutagenic activities of separated fractions were done by AMES test. The structure of the isolated active anti-mutagenic compound was identified by MS and NMR analysis.

2) Study of anti-carcinogenic activity by means of two-stage mouse skin carcinogenesis assay. The assays were performed with Yamabudo grape juice/vinegar, Bailey-A grape juice and EtOAC extracts from Yamabudo, by applying to mice through skin or oral route. The effects of Yamabudo grape juice on phase I and phase II enzymes in rat liver were also analyzed.

3) Anti-inflammatory ability of the wild grape juice was identified by mouse ear mode. The acute inflammation was induced by TPA application. The inhibitory ability of Yamabudo grape juice was expressed by prevention of mouse ear swollen. Furthermore, the COX enzyme activities of mouse ear tissues were analyzed to explain the mechanism of anti-inflammation.

論文審査結果の要旨

この論文は、ヤマブドウ果汁の抗変異原性・抗腫瘍性・抗炎症性の機能性をマウスを用いて明らかにし、ヤマブドウ果汁における抗変異原成分を単離同定し、抗変異原成功炎症性の作用メカニズムを明らかにしたものである。抗変異原性成分はポリフェノールの一種での既知化合物であるが、これまでに機能が報告されていない化合物であり、初めて生物活性を明らかとした。また、抗変異原性・抗腫瘍性の機構として、代謝系酵素への活性修飾作用を明らかにした。また、抗腫瘍・抗炎症作用機構としてプロスタグランジン生合成系のCOX-2酵素阻害作用を明らかにした。

以上、いずれも、新規性、独創性がある研究であり、当該研究領域の進展に寄与するものと考えられる。また実験手技、並びに理論的背景も理解されており、実験結果も信頼がおける。実験結果の図表も適切に表現され、結果に基づく議論・結論も妥当である。また、文献が適切に引用され、参考資料も添付されている。したがって、本研究科博士後期課程の課程修了の学位論文としてふさわしいものと認め、合格と判定する。