

氏名	富田 純子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 乙第4477号
学位授与の日付	平成29年6月30日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Acute improvement of endothelial functions after oral ingestion of isohumulones, bitter components of beer (ビールの苦み成分であるイソフムロンの経口摂取後の血管内皮機能改善効果)
論文審査委員	教授 荻野景規 教授 中村一文 教授 四方賢一

学位論文内容の要旨

ビールの苦み成分であるイソフムロンは、抗酸化物質を有することが知られている。我々は)イソフムロンを含む異性化ホップエキスが、健常ボランティアの喫煙者と非喫煙者の血管内皮機能に及ぼす影響、並びに)高酸化ストレス状態の培養ヒト大動脈内皮細胞に与える効果を検討した。

喫煙者12名と非喫煙者11名が、無作為クロスオーバーにてイソフムロンを含むホップエキスとプラセボを経口摂取した。超音波装置を用いて前腕駆血後の血管拡張反応を計測した。

異性化ホップエキス内服後、喫煙者、非喫煙者とも、摂取前に比べて有意に血管内皮機能が改善し、血管内皮由来の一酸化窒素(NO)の産生の増加が認められた。さらに異性化ホップエキスは低酸素による培養ヒト大動脈内皮細胞の細胞障害を抑制し、アンギオテンシン Ⅱ 負荷による酸化ストレスの産生を抑制した。

以上より、イソフムロンは酸化ストレスを減少させることで、血管内皮機能を改善すると示唆された。

論文審査結果の要旨

血管内皮細胞障害では、血管内皮細胞における一酸化窒素(NO)産生低下、活性酸素産生増加によるNOの減少等が関与し、心血管疾患等の病態が惹起される。

本研究は、ビール醸造過程で生成され、抗酸化能を有したイソフムロンを含む異性化ホップエキスの血管内皮細胞機能改善効果を、健常ボランティア及び培養ヒト大動脈内皮細胞で検討した。異性化ホップエキス投与により、健常男性ボランティア(喫煙者群12名、非喫煙者群11名)の血流依存性血管拡張反応(FMD)及びNO産生は、喫煙に関係なく改善した。異性化ホップエキス添加は、低酸素ストレス負荷による培養ヒト大動脈内皮細胞の細胞障害の抑制、アンギオテンシンⅡ負荷による活性酸素種増加を抑制した。

委員からの質問(被験者の割り付け、統計処理、NO測定における血液処理法、PPARsとの関連性からイソフムロンの核内移行)があったが、本研究者は、それぞれ適格な解答を行った。

本研究は、異性化ホップに含まれるイソフムロンが、抗酸化作用により血管内皮細胞機能を改善することを証明したもので、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。