

(論文内容の要旨)

【研究背景・目的】

インフルエンザはインフルエンザウイルス(IFV)によって引き起こされる疾患であり、ヒトに感染する IFV には A 型、B 型、C 型の 3 タイプがある。インフルエンザの予防には 4 価のワクチン、治療にはノイラミニダーゼ(NA)阻害剤が使用されているが、ワクチンの有効率が安定しないことや、薬剤耐性株の出現が問題になっている。

これらのことから、最近では機能性食品を用いたインフルエンザ対策が注目されている。本研究においても食品抽出物をスクリーニングし、ハトムギ茶において抗 IFV 作用を確認した。本研究ではハトムギ茶の抗 IFV 作用およびその作用機序を明らかにすることを目的に研究を行なった。

【ハトムギ茶の抗 IFV 作用】

4 種類の原材料 (ハトムギ、ダイズ、ハダカムギ、ケツメイシ) よりなるハトムギ茶の A 型 IFV および B 型 IFV に対する抗 IFV 作用を検討し、作用機序の確認を行った。ハトムギ茶は本実験で使用した全ての A 型 IFV および B 型 IFV に対して抗 IFV 作用を示した。また、その作用機序の 1 つとして、IFV と細胞表面の受容体であるシアル酸との結合を阻害していることが明らかとなった。しかし、この他にも細胞内での増殖阻害など複数の作用機序を有していることが示された。

【ハトムギ茶の抗 IFV 作用および機能性成分の分析】

各原材料の抗 IFV 作用について検討したところ、原材料すべてにおいて抗 IFV 作用が確認された。その中で、ダイズが最も強い抗 IFV 作用を示したことから、ダイズから抗 IFV 作用を有する有効成分の単離・同定を各種クロマトグラフィーと MS 分析により行った。その結果、ダイズ中のダイゼインおよびグリシテインにおいて抗 IFV 作用が確認された。なお、グリシテインの抗 IFV 作用は世界で最初の報告となった。

【マウスにおけるハトムギ茶の抗インフルエンザ効果】

上記 *in vitro* における研究では十分に抗 IFV 作用を確認することができた。そこでインフルエンザ感染マウスにおける抗インフルエンザ効果を検証した。その結果、ハトムギ茶投与群において体重減少量の抑制および生存率の上昇が確認された。また、ハトムギ茶摂取により肺炎の症状が緩和していることも明らかとなり、ハトムギ茶の抗インフルエンザ効果は生体においても有効であることが証明された。

【総括】

本論文では、4種の原材料からなるハトムギ茶が *in vitro* 及び *in vivo* の評価において、重度のインフルエンザにも有効であることを明らかにした。食品は複数の有効成分を含み、かつ日常的に摂取可能で使用制限が少ないため、インフルエンザを含めた感染症予防に有効であることが推測される。今後、本研究が感染症予防や治療の臨床研究に発展することが期待される。

氏名	永井 栄美子
----	--------

(論文審査の結果の要旨)

永井 栄美子氏より提出された「Study on anti-influenza virus activity of adlay tea(ハトムギ茶の抗インフルエンザウイルス作用に関する研究)」と題する博士論文は、食品の抗インフルエンザウイルス作用について、大規模なスクリーニングを行い、その結果、4種類の原材料(主たる原材料はハトムギ)を含むハトムギ茶に抗インフルエンザウイルス(IFV)作用を見出し、この作用機序や関与する成分について詳細な研究を行った内容をまとめたものである。

永井 栄美子氏の博士論文に係る研究内容は、①IFV感染細胞に対するハトムギ茶の抗IFV作用、②ハトムギ茶に含まれる4種類の原材料別のIFV感染細胞に対する抗IFV作用と関与する成分、③IFVに感染させたマウスに対するハトムギ茶の効果についてである。①については、A型IFVおよびB型IFVに対するハトムギ茶の抗IFV作用を検討し、ハトムギ茶がA型IFV(タミフル耐性株を含む)およびB型IFVに対して強い抗IFV作用を有することを明らかにした。②に関しては、ハトムギ茶の原材料ごとに抗IFV作用を確認し、成分分析を行い、4種の原材料のうち大豆が最も強い抗IFV活性を示した。ダイズから有効成分の単離を試みたところ、ダイズ中のダイゼインおよびグリシテインにおいて強い抗IFV作用が確認された。グリシテインの抗IFV作用は世界で最初の報告となった。③に関しては、実際にIFVに感染させたマウスに対する抗インフルエンザ効果を検証し、ハトムギ茶投与群において体重減少量の抑制および生存率の上昇が確認された。また、ハトムギ茶摂取により肺炎の症状が緩和していることも明らかとなり、ハトムギ茶の抗インフルエンザ効果は生体においても有効であることを証明した。

このように、永井 栄美子氏の博士論文は、少子高齢化社会において今後ますます重要になる感染症の予防に関係するものであり、新たな食の機能性研究という見地からも評価できる。また、当人がハトムギ茶に抗IFV効果を有することを論理的に実証したことは、新規有効成分の発見も含め、方法論的にも優れた研究である。さらに、ハトムギはヒトパピローマウイルス(HPV)に顕著な効果を有することが知られているが、細胞レベルでの評価が確立されておらず臨床報告のみとなっている。当人がハトムギ茶に抗ウイルス作用を有することを初めて細胞レベルで明らかにしたことは、ハトムギの臨床研究においても意義深い内容と言える。

永井 栄美子氏はこれらの研究を2編の論文(1編は国際誌)としてすでに発表しており、内外から高い評価を受けている。さらに、当人は、現在、1編の論文を国際誌に投稿中であり、他に1編の論文の投稿準備を行っているところである。また、当人の博士論文に関する研究において、第6回フードファクター国際会議(ソウル、2015年)でポスター賞、本学からは学長賞(2016年)を受賞している点も評価できる。

よって、本論文は博士(生物資源環境学)の学位論文として価値あるものと認める。なお、平成30年2月28日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。