

氏 名	かま くら まさ き 鎌 倉 昌 樹
学位(専攻分野)	博 士 (農 学)
学位記番号	論 農 博 第 2406 号
学位授与の日付	平 成 14 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Study on biological functions of royalactin, an index of royal jelly quality (ローヤルゼリーの品質指標物質ロイヤシクチンの生物学的機能に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 伏 木 亨 教 授 吉 川 正 明 教 授 井 上 國 世

論 文 内 容 の 要 旨

ローヤルゼリーは様々な薬理作用を有し、医薬品原料や栄養補助食品としても幅広く活用されている。ローヤルゼリーの作用はその鮮度に依存すると報告されているが、ローヤルゼリーの鮮度の評価基準は未だに明確でない。本研究はローヤルゼリーの鮮度の評価基準となりうる指標物質を見いだすことを目的とし、ローヤルゼリーの成分組成とその生理活性の関係について検討を行ったものであり、内容は次のように要約される。

1. ローヤルゼリーの保存中に分解されるタンパク質の検索と同定

ローヤルゼリーの鮮度の指標となる候補物質は、保存時間の経過とともに濃度が減少してゆくものと考えられる。そこでローヤルゼリーの保存条件の違いによる成分組成の変化を経時的に分析したところ、ローヤルゼリー中の既知の有効成分は高温での保存でも殆ど安定であったが、ローヤルゼリー中の 57kDa タンパク質だけが、保存温度の上昇、保存期間に依存して特異的に分解されていることを見いだした。

2. ローヤルゼリーの品質指標物質としての 57kDa タンパク質の機能解析

ローヤルゼリーの成分組成の変化がローヤルゼリーの生理活性へ及ぼす影響を検討するため、流水プールによるマウスの持久運動能力の評価系を用いて、ローヤルゼリーの抗疲労効果について調べた。新鮮なローヤルゼリーを投与したマウスは対照群と比較して、顕著な限界遊泳時間の延長を示したが、57kDa タンパク質を殆ど含まない 40°C で 7 日間保存したローヤルゼリーの投与は有意な効果を有しないことを明らかにした。また、マウスの遊泳時間の増加率はローヤルゼリー中に残存している 57kDa タンパク質含量に比例することを明らかにした。これらの結果から、57kDa タンパク質は、ローヤルゼリーの鮮度の指標として利用可能であるばかりではなく、ローヤルゼリーの有効成分含量を表す品質の指標物質としても利用できることを示した。

3. 57kDa タンパク質の生物学的な機能の解析

ローヤルゼリーは投与後比較的短時間でマウスの限界遊泳時間を延長する効果を発現したことから、ローヤルゼリーのこの効果は、57kDa タンパク質が遊泳中のマウスに対し上皮細胞増殖因子 (EGF) と同様に肝臓での糖新生や TCA サイクルを活性化したことに起因しているものと推測し、57kDa タンパク質のラット初代培養肝細胞に対する効果について検討した。その結果、57kDa タンパク質はラット初代培養肝細胞に対し、DNA 合成促進作用や細胞保護作用、アルブミン分泌促進作用、抗アポトーシス作用を示すことが明らかになった。また、57kDa タンパク質は Ras/MAP キナーゼ経路を活性化することでラット肝細胞の DNA 合成を促進することを明らかにした。これらの結果より、ローヤルゼリーの鮮度および有効成分含量の指標として有効と考えられる 57kDa タンパク質は、ラット肝細胞に対し EGF と類似した生物学的な作用を示すタンパク質であると結論し、ロイヤラクチンと命名した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ローヤルゼリーは医薬品原料や栄養補助食品として幅広く活用されているが、品質を評価できる適切な指標は明らかでは

なかった。本研究はローヤルゼリーの品質の評価基準として利用できる指標物質を見いだすことを目的とし、ローヤルゼリーの成分組成とその生理活性の関係について検討を行ったものであり、評価すべき点は次の通りである。

1. ローヤルゼリーの保存条件の違いによる各種の成分組成の変化を経時的に分析することによって、ローヤルゼリー中の57kDaタンパク質が保存温度の上昇、保存期間に依存して特異的に分解されていることを見だし、57kDaタンパク質がローヤルゼリーの鮮度の指標として有効な物質であることを明らかにした。

2. マウスの持久運動能力を指標にしてローヤルゼリーの抗疲労効果について調べたところ、新鮮なローヤルゼリーは抗疲労効果を示したが、57kDaタンパク質を殆ど含まない40°Cで7日間保存したローヤルゼリーは抗疲労効果を示さないことを明らかにした。マウスの遊泳時間の増加率はローヤルゼリー中の57kDaタンパク質含量に比例しており、57kDaタンパク質は、ローヤルゼリーの鮮度の指標としてだけでなく、生理活性を含めた品質の指標としても利用できることを示した。

3. 57kDaタンパク質のラット初代培養肝細胞に対する生物学的な作用について検討した結果、57kDaタンパク質はラット初代培養肝細胞に対し、DNA合成促進作用や細胞保護作用、アルブミン分泌促進作用、抗アポトーシス作用を示し、上皮細胞増殖因子(EGF)と類似の生物学的な作用を有するタンパク質であることを明らかにした。このことから、57kDaタンパク質は、マウス体内においては、EGFと同様に、肝臓での糖新生やTCAサイクルを活性化することによって持久運動能力を増強したものと推察した。

4. ラット初代培養肝細胞を用いた生化学実験から、57kDaタンパク質は、Ras/MAPキナーゼ経路を活性化することでラット肝細胞のDNA合成を促進することを見いだした。

以上のように、本論文は、ローヤルゼリーに含まれる57kDaタンパク質であるロイヤラクチンが増殖因子様の作用を示す生理活性物質であり、ローヤルゼリーの鮮度や品質の指標物質となりうることを明らかにしており、食品機能化学、薬理学、食品生化学に寄与するところが大きい。

よって本論文は博士(農学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成13年11月15日、論文ならびにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士(農学)の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。