

## 論文審査の要旨 (課程博士)

生物システム応用科学府長 殿

審査委員 主査 稲田 全規 ⑩

副査 宮浦 千里 ⑩

副査 松田 浩珍 ⑩

副査 田中 剛 ⑩

副査 柴田 重信 ⑩

|  |   |
|--|---|
| 学位申請者  | 平成 24 年度入学 学籍番号 12702106  |
|  | 氏名 松本 茂   |
| 申請学位   | 博士 (生命科学)   |
| 論文題目   | ポリメトキシフラボノイド類による骨代謝性疾患モデルへの効果検証<br>Improvement of bone diseases models by naturally and synthetic-derived polymethoxyflavonoids |
| <p>論文審査要旨 (600~700字程度)</p> <p>本研究は、ポリメトキシフラボノイド類による骨代謝性疾患モデルへの効果を検討したものである。加齢に伴う骨粗鬆症や歯周病などの予防に貢献する“骨の健康維持”は極めて重要である。ポリメトキシフラボノイド (PMF) はこれまでに、抗腫瘍効果、脂質代謝改善効果等様々な生理機能が報告されているが、PMFの骨代謝性疾患に対する作用は明らかにされていない。まず始めに、骨芽細胞と骨髄細胞との共存培養系においてPMFの破骨細胞形成への影響を検討したところ、PMFは、IL-1およびLPS刺激による破骨細胞形成に対して顕著な抑制効果を示した。また、マウス頭頂骨および歯槽骨器官培養系において、PMFは骨吸収活性を有意に阻害することを見出した。さらに、閉経後骨粗鬆症モデル動物である卵巣摘出マウスを用い、PMFを経口摂取させ、エストロゲン欠乏による骨破壊への影響を解析した。その結果、卵巣摘出において低下した大腿骨骨密度はPMF投与により改善効果を示した。In vivo実験の遂行にあたっては高純度かつ高容量の試薬の入手が必須であるが、本研究においてPMF投与の動物実験を実施することが可能となり、その効果を実証できたことはPMFの骨関連疾患に対する予防・治療薬開発の研究に大きく寄与するものである。しかし、既存の天然由来のPMFは高価であり、動物実験への応用は経済的負担が大きい。更に、産業的応用を考慮した場合、その精製には多くの費用と時間を要する点が課題として挙げられる。そこで次に、合成ポリメトキシフラボノイド (ノビレチン及びヘプタメトキシフラボノイド) を用い、骨代謝調節作用に及ぼす影響を検討した。その結果、天然由来成分と同様、骨吸収活性抑制効果を示すことを明らかにした。以上より、本論文は、多くの新しい知見を有すること、論文の内容・構成力に優れ、原著論文の公表により対外的な評価を得ていることから、主査を中心に本学位論文審査委員会は、全員一致で本論文が博士 (生命科学)の学位論文として十分なレベルに達しているものと判断し、合格と判定した。</p> |   |
| <p>【審査経過】</p> <p>平成 29年 11月 29日 平成30年3月博士後期課程修了に係る学位申請</p> <p>平成 30年 1月 10日 審査委員の選出・指名・付議、論文審査委員の付託 (運営委員会)</p> <p>平成 30年 1月 27日 学位論文発表会</p> <p>平成 30年 2月 5日 専攻会議で論文合格及び最終試験合格を承認</p> <p>平成 30年 3月 7日 学位授与認定・修了認定 (教授会)</p>  |   |