

乙 第 号

松村 羊子 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	松村 羊子
論文審査担当者	委員長	教 授	吉栖 正典
	委 員	教 授	西尾 健治
	委 員	教 授	伊藤 利洋
	(指導教員)		

主論文

Persimmon-derived tannin has bacteriostatic and anti-inflammatory activity in a murine model of *Mycobacterium avium* complex (MAC) disease

柿由来タンニン是非結核性抗酸菌症（MAC 症）のマウスモデルにおいて静菌ならびに抗炎症作用を有する

Yoko Matsumura, Masahiro Kitabatake, Noriko Ouji-Sageshima, Satsuki Yasui, Naoko Mochida, Ryuichi Nakano, Kei Kasahara, Koichi Tomoda, Hisakazu Yano, Shin-ichi Kayano, Toshihiro Ito

PLos ONE, 第 12 卷 第 8 号 e0183489 頁

2017 年 8 月 21 日発行

論文審査の要旨

肺 MAC 症は *Mycobacterium avium complex* (MAC) が原因菌の慢性肺感染症で、非結核性抗酸菌症の約 8 割を占めるが、抗菌薬に対して耐性を持つことが多いため、治療に難渋することが多く、患者数も増加傾向にある。そのため有効な予防法や治療法の開発が待ち望まれている。

本研究では奈良県産の柿から高濃度に抽出された柿可溶性タンニンの摂取が、肺 MAC 症予防や治療の足掛かりになるかどうかを検討した。可溶性タンニンはカテキン類が重合した高分子であるが、抗酸化性や静菌性の評価において、加水分解することで、より高い抗酸化性ならびに静菌性を示し、柿可溶性タンニンの機能性発現には、低分子化が必要であることが示唆された。そして *in vivo* での評価として、2%柿可溶性タンニン含有の飼料をマウスに摂取させ MAC 菌に感染後 8 週間飼育したところ、コントロール群と比較して、肺肉芽腫の形成は有意に抑制され、肉芽腫の相対的な面積も有意に減少していた。さらに肺組織中の MAC 菌数も有意に減少しており、肺組織中の炎症性サイトカイン TNF- α の産生や、マクロファージにおける殺菌能の指標となる iNOS (inducible NO synthase) の発現も有意に抑制されていた。またマウス骨髄由来マクロファージに可溶性タンニンを作用させることにより MAC 菌刺激により誘導される炎症性サイトカイン産生や iNOS の発現も有意に抑制されていた。

これらの結果は、柿が難治性の肺感染症である肺 MAC 症の予防や治療につながる可能性を示唆しており、有意義な研究と評価される。

参 考 論 文

1. Antioxidant potential in non-extractable fractions of dried persimmon (*Diospyros kaki* Thunb.)
Yoko Matsumura, Toshihiro Ito, Hisakazu Yano, Eiji Kita, Keiichi Mikasa, Masatoshi Okada, Azusa Furutani, Yuka Murono, Mitsuru Shibata, Yasue Nishii and Shin-ichi Kayano
Food Chemistry 202(1):99-103, 2016
2. Data in support of antioxidant activities of the non-extractable fraction of dried persimmon (*Diospyros kaki* Thunb.)
Yoko Matsumura, Toshihiro Ito, Hisakazu Yano, Eiji Kita, Keiichi Mikasa, Masatoshi Okada, Azusa Furutani, Yuka Murono, Mitsuru Shibata, Yasue Nishii, Shin-ichi Kayano
Data in Brief 8:1247-1254, 2016
3. Intranasal priming of newborn mice with microbial extracts increases opsonic factors and mature CD11c⁺ cells in the airway
Kazuki Kasahara, Yoko Matsumura, Kouji Ui, Kei Kasahara, Yuko Komatsu, Keiichi Mikasa, and Eiji Kita
The American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology, 303(9):834-843, 2012
4. Isoflavone C-glycosides isolated from the root of kudzu (*Pueraria lobata*) and their estrogenic activities
Shin-ichi Kayano, Yoko Matsumura, Yoko Kitagawa, Mayumi Kobayashi, Asuka Nagayama, Nami Kawabata, Hiroe Kikuzaki, Yoshimi Kitada
Food Chemistry 134(1):282-287, 2012
5. Antimutagenic and α -glucosidase inhibitory effects of constituents from *Kaempferia parviflora*
Toshiaki Azuma, Shin-ichi Kayano, Yoko Matsumura, Yotaro Konishi, Yasuo Tanaka, Hiroe Kikuzaki
Food Chemistry 125(2):471-475, 2011
6. Enhanced expression of ATP-binding cassette transporter A1 in non-rafts decreases the sensitivity of vascular endothelial cells to Shiga toxin

Nobutaka Higashi, Yoko Matsumura, Fumiko Mizuno, Kazuki Kasahara,
Shigeki Sugiura, Keiichi Mikasa, Eiji Kita
Microbial Pathogenesis, 49(4):141-152, 2010

7. Microbial exposure early in life regulates airway inflammation in mice after infection with *Streptococcus pneumoniae* with enhancement of local resistance
Yasuki Yasuda, Yoko Matsumura, Kazuki Kasahara, Noriko Ouji, Shigeki Sugiura, Keiichi Mikasa, Eiji Kita
The American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology, 298(1):67-68, 2010
8. 高速液体クロマトグラフィーによるアスパルテーム、アスパルテームエピマーおよびその分解物の同時分析
前田雅子、木口智明、松村羊子、岸弘子、北田善三
日本食品化学学会誌 16(2):72-77, 2009
9. ビフィズス菌発酵乳の有機酸とビタミンB群ならびに脂肪酸組成について
松村羊子、栢野新市、花岡智子、増谷康子、藪田雅子、南幸、柳進
畿央大学紀要 6:31-35, 2007

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに免疫学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 29 年 11 月 14 日

学位審査委員長

情報伝達薬理学

教 授 吉 栖 正 典

学位審査委員

総合臨床病態学

教 授 西 尾 健 治

学位審査委員（指導教員）

免疫学

教 授 伊 藤 利 洋