

博士論文要旨

アントシアニン含有素材の眼細胞障害に関する薬理学的研究

大江 絵美

アントシアニン (Anthocyanin) は青紫色の天然色素で、フラボノイド骨格を有するポリフェノール的一种である。ぶどうやベリー類といった果実に含まれる青～紫色成分である。アントシアニンは、これまでに抗酸化作用、抗炎症作用、視機能改善作用などの生理活性が知られている。本研究では、眼疾患に対するアントシアニン含有天然物及びその主要成分の機能性を明らかにするために大垣産インディゴ・ローズのアントシアニン成分の分析を行った。さらにビルベリーエキス及びその含有アントシアニンについて、青色 Light emitting diode (LED) 光に対する網膜保護作用並びに角膜上皮保護作用を検討した。

1. 酸化ストレス誘発網膜視細胞障害に対するインディゴ・ローズ抽出物の作用

新規のアントシアニン含有素材である日本産インディゴ・ローズの成分分析並びにそれらの酸化ストレス関連網膜視細胞障害に対する作用について検討した。インディゴ・ローズ果皮、果肉及び種子それぞれの抽出物において、総アントシアニン量及び抗酸化作用において最も高い数値を示したのは果皮抽出物であった。*In vitro* 過酸化水素誘発網膜視細胞障害モデルにおいて、インディゴ・ローズ果皮抽出物及びその構成成分である **Petunidin 3 -glucoside** 及び **Petunidin** が過酸化水素による細胞死抑制作用を示すことを明らかにした。

2. 青色 LED 誘発網膜視細胞障害における小胞体ストレス関連因子の関与及び

ビルベリーエキスの保護作用

我々の眼は日常的に太陽や照明の光に曝露されているが、紫外線や青色光など短波長の光の一部は網膜にまで達することが示唆されている。先行研究において、青色 LED 光による網膜視細胞障害に酸化ストレスが関与していることが報告されている。本研究では、青色 LED 光照射に誘発される細胞障害における小胞体ストレス関連因子の関与について検討し、青色 LED 光照射が網膜視細胞において S-オプシンの凝集及び Activation of transcription factor 4 (ATF4) 発現量を増加させること、さらに青色 LED 光誘発 S-オプシンの凝集及び ATF4 の発現増加を、ビルベリーエキス及びその含有アントシアニンである Delphinidin 3-glucoside、Cyanidin 3-glucoside 及び Malvidin 3-glucoside が抑制することを明らかにした。

3. 青色 LED 誘発角膜上皮細胞障害に対するビルベリーエキスの保護作用

角膜は眼球表面に位置しており、紫外線や高エネルギー可視光である青色光に直接曝されているが、青色光による角膜障害に関する報告はほとんどない。本研究では、青色 LED 誘発角膜上皮障害に対するビルベリーエキスの保護作用について検討した。青色 LED 光の角膜上皮細胞への曝露は活性酸素種の産生を亢進し、それに伴い角膜上皮細胞障害を誘発した。その障害は、ビルベリーエキス及びその含有アントシアニンである Delphinidin 3-glucoside 及び Cyanidin 3-glucoside の前処置により抑制された。

以上より、アントシアニンを高濃度で含有するインディゴ・ローズ及びビルベリーは、酸化ストレス及び小胞体ストレスを伴う網膜色素変性や加齢黄斑変性、ドライアイなどの各種眼疾患に対する予防効果が期待される。

論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	大江 絵美 (兵庫県)
学位の種類	博士（薬学）
学位記番号	乙 第 398 号
学位授与年月日	令和2年9月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第2項該当者
学位論文の題名	アントシアニン含有素材の眼細胞障害に関する薬理学的研究
論文審査委員	(主査) 北市 清幸
	(副査) 大山 雅義
	(副査) 原 宏和

本論文は、酸化ストレス及び小胞体ストレス網膜視細胞障害並びに酸化ストレス角膜上皮細胞障害に対するアントシアニン含有素材の機能解析を行い、その成績をまとめたものである。

新規のアントシアニン含有素材として、日本産インディゴ・ローズの成分分析及び抗酸化活性の測定を行い、酸化ストレスによる視細胞障害に対する抽出物の保護作用を見出した。また、青色 LED 光照射によって、マウス由来網膜視細胞内で光受容タンパク質 S-オプシンの細胞内凝集及び小胞体ストレス応答が生じること、ビルベリーエキス及び構成アントシアニンがこれらの現象に対して抑制作用を有することを明らかにした。さらに、過剰な青色 LED 光照射がヒト角膜上皮細胞において酸化ストレス性細胞障害を誘導すること、その現象に対してビルベリーエキス及び構成アントシアニンが細胞保護作用を示すことを明らかにした。

以上、本論文はアントシアニンを高濃度で含有する食品素材であるインディゴ・ローズ及びビルベリーの酸化ストレス並びに小胞体ストレスを伴う網膜色素変性や加齢黄斑変性、ドライアイなどの各種眼疾患に対する予防効果を示唆するものであり、博士（薬学）論文として価値あるものと認める。