

2021年1月18日

学 長 殿

主 査 福 島 道 広

学位論文審査及び最終試験の結果の要旨に  
ついて(報告)

R2 年 12月 11日付けで依頼されました下記の者の学位  
論文審査及び最終試験の結果の要旨を別紙1及び別紙2のとおり報告い  
たします。

記

専 攻 畜産科学専攻博士後期課程

氏 名 Ephantus Nguma BERNARD

(別紙1)

学位論文審査の結果の要旨	
専攻	畜産科学専攻 博士後期課程
氏名	Ephantus Nguma BERNARD
審査委員署名	主査 福島道広 副査 木下真朗 副査 山下慎司 副査 島田 操一郎
題目	Studies on metabolism and functional role of dietary phospholipids in the digestive system (食餌性リン脂質の消化器官における代謝並びに機能に関する研究)
審査結果の要旨 (1,000 字程度)	
<p>リン脂質は生物の生体膜を構成する主要成分であり、グリセロール骨格を基盤とするグリセロリン脂質とセラミド骨格から成るスフィンゴリン脂質に大別される。グリセロリン脂質の中にはグリセロール骨格 3 位に結合する極性基や 1 位の結合様式 (アシル、アルキルおよびアルケニル型) の違いにより、様々な種類があることが知られており、近年、その立体構造の違いによりリン脂質は異なる機能性を示すことが明らかになってきている。特に、脳神経系に多いプラズマローゲン (1 位にアルケニル結合を持つリン脂質 ; PlsEtn) は、機能性リン脂質として注目され、抗酸化、抗炎症作用の解析並びに認知機能との連関について多くの研究者が研究を行っている。しかしながら消化器官に対する機能性等に関する研究は発展途上である。そこで本博士論文においては、食餌性リン脂質の消化管への機能並びに代謝について、上記の構造の異同を考慮しつつ以下の 3 点に焦点をあて研究を行った。</p>	

1. 1,2-ジメチルヒドラジン (DMH) 投与マウスにおける大腸腺腫発症に与える食餌性リン脂質の効果ならびにそのリン脂質のサブクラスによる異同

食餌性エタノールアミン型リン脂質 (EtnGpl) は DMH 誘発の異常クリプト (ACF) 形成増悪化、総 ACF 形成ともに抑制し、その抑制効果は、ブタ肝臓由来の食餌性 EtnGpl (アシル型優位) よりもホヤの身由来の食餌性 EtnGpl (アルケニル型優位) の方が高かった。また、食餌性 EtnGpl は DMH 誘発性の酸化障害、TNF- $\alpha$  の顕著な増加並びに結腸粘膜におけるアポトーシス関連タンパク質の発現を減少させた。アルケニル型優位のホヤ由来 EtnGpl は、ブタ肝臓由来 EtnGpl よりも高いことが示された。本研究結果は、食餌性 PlsEtn による ACF 形成抑制ならびにアポトーシス抑制機構について明らかにした。

2. 腸管モデル細胞 (分化 Caco-2 細胞) における炎症刺激 (LPS 刺激) に与える各種リン脂質の影響

リポポリサッカライド (LPS) による分化型 Caco-2 細胞へのアポトーシス誘導活性を、EtnGpl 添加は、容量依存的に抑制し、特に PlsEtn を多く含むホヤ由来 EtnGpl ではその効果がより強く、また、TNF- $\alpha$ 、アポトーシス関連タンパク質の発現が抑制された。本研究結果は、PlsEtn の腸管炎症ストレス保護作用を明らかにした。

3. 大腸炎症モデル (DSS 投与マウス) における大腸炎症に与える食餌性リン脂質の効果

7 週間 1.5% DSS 飲水処理をしたマウスでは、未処理群と比較して結腸長の低下、体重減少および脾臓重量増加が観察され、これらの影響は EtnGpl の摂取により改善された。特に PlsEtn を多く含むホヤ EtnGpl 群においては顕著な改善が見られた。炎症初期/中期 (DSS 投与 16 日) では結腸粘膜における MPO 活性、TBARS、炎症性サイトカイン、プロアポトーシス関連タンパク質量 が上昇したが、食餌性 EtnGpl、特にホヤ EtnGpl 群において顕著な抑制が見られた。加えて、ホヤ EtnGpl 摂取は結腸粘膜並びに血漿中におけるプラズマローゲンレベルを増加させた。これらの結果より、PlsEtn に富んだ食餌は、結腸粘膜中のアポトーシス並びに炎症性メディエーターを調節することにより、大腸炎症抑制効果を示すことが示唆された。

これら 3 つの研究結果をまとめると、食餌性 PlsEtn は慢性の腸管炎症とそれに伴う炎症性腸疾患や大腸がんの誘発抑制と強く関係していることを見出した。

以上の研究成果は新しい知見を含み、食品機能化学ならびに脂質生化学分野の発展に寄与する研究内容を含むと判断できる。故に、本論文が帯広畜産大学大学院畜産学研究科博士後期課程の学位論文として十分価値があると認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

主論文

題目 Dietary PlsEtn Ameliorates Colon Mucosa Inflammatory Stress and ACF in DMH-Induced Colon Carcinogenesis Mice: Protective Role of Vinyl Ether Linkage

著者 Nguma E., Tominaga Y., Yamashita S., Otoki Y., Yamamoto A., Nakagawa K., Miyazawa T., Kinoshita M.

学術雑誌 *Lipids* DOI 10.1002/lipd.12283

発行年月 2020 年 9 月

参考論文

題目 Absorption kinetics of ethanolamine plasmalogen and its hydrolysate in mice

著者 Yamashita S., Fujiwara K., Tominaga Y., Nguma E., Takahashi T., Otoki Y., Yamamoto A., Higuchi O., Nakagawa K., Kinoshita M., Miyazawa T.

学術雑誌 *Journal of Oleo Science* 印刷中

発行年月 2021年 2月予定

題目 Effect of kernel type on hardness and interrelationship with endosperm chemical components of Malawian local maize (*Zea mays* L.) varieties during storage

著者 Nguma E., Murayama D., Munthali C., Onishi K., Mori M., Tani T., Palta JP., Koaze H., Aiuchi D.

学術雑誌 *African Journal of Agricultural Research* Vol.16(10), pp. 1449-1457

発行年月 2020年 10月

題目 Superiority of Malawian orange local maize variety in nutrients, cookability and storability

著者 Murayama D., Yamazawa T., Munthali C., Nguma E., Gondwe Palta JP., Tani M., Koaze H., Aiuchi D.

学術雑誌 *African Journal of Agricultural Research* Vol.12(19), pp. 1618-1628

発行年月 2017年 5月

(別紙2)

最終試験の結果の要旨	
専攻	畜産科学専攻 博士後期課程
氏名	Ephantus Nguma BERNARD
審査委員署名	主査 福島道広 副査 木下 稔良朗 副査 山下 真司 副査 奥田 裕一郎
実施年月日	令和3年1月18日
試験方法 (該当のものを○で 囲むこと)	<input checked="" type="radio"/> 口頭・筆記
要旨	
<p>上記の学生に対して、研究課題に関連する最新の動向について回答を求めたところ、最新の原著論文(含む欧文誌)の結果を交えて明快の回答したことより、研究課題に関する知見については、深く入念に学習していると判断できる。</p> <p>また、研究課題の土台である生化学、分析化学及び食品化学についての基礎的な質問についても、明快に回答した。</p> <p>以上の結果より、本審査委員会は、同人を大学院畜産学研究科博士後期課程修了者としての学力と見識を有する者と認め、博士(農学)の学位を与えるに十分な資格を有するものと判定した。</p>	