氏 名	呉 虹燕
授与した学位	博士
専攻分野の名称	学術
学位授与番号	博甲第 6507 号
学位授与の日付	2021年 9月 24日
学位授与の要件	環境生命科学研究科農生命科学専攻
	(学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Evaluation and classification of rice ethanol extracts as a rich source of biologically-active antioxidants (生物学的に活性な抗酸化物質の豊富な供給源としての米エタノール抽出物の評価)
論文審査委員	教授 清田 洋正 教授 村田 芳行 教授 中村 宜督 教授 木村 吉伸

学位論文内容の要旨

In this study, I qualitatively and quantitatively evaluate the difference in *in vitro* antioxidative capacities and cytoprotective potentials between white rice (WR) and brown rice (BR). I determined not only the quantities of the major phytochemicals but also their cytoprotective potentials against the hydrogen peroxide-induced cytotoxicity. Furthermore, the molecular mechanisms underlying their cytoprotective action were classified.

I found that the Trolox equivalent (TE) value in 1 mg of the WR extract was comparable to or higher than that in the BR extract. Conversely, the TE value in 1 g of the whole WR was much lower than that for BR. Moreover, WR as well as BR ethanol extracts suppressed the hydrogen peroxide-induced cytotoxicity, possibly through the enhanced expression of the phase 2 drug metabolizing enzyme genes. These results indicated even though BR as a whole grain contains much more amounts of antioxidative compounds than WR, 100% ethanol extract of WR has at least an equivalent antioxidative potential to that of BR.

The quantitative results by HPLC analysis showed that contents of the major compounds in BR followed the order of cycloartenyl ferulate (CAF) >> $\alpha T \approx \gamma$ -tocotrienol ($\gamma T3$) $\approx \alpha$ -tocotrienol ($\alpha T3$) > trans-ferulic acid (FA) > γ -tocopherol (γT). Cell viability assay revealed that the minimal concentration of CAF required for significant cytoprotection was lower than that of αT , FA and γT . The pretreatment with CAF promoted the nuclear translocation of nuclear factor Nrf2, along with the enhanced mRNA levels of NQO1 and HO-1. These results indicated that CAF is the most effective phytochemical in rice to show protective effects on the hydrogen peroxide-induced cytotoxicity, possibly through the modulation on phase 2 drug-metabolizing enzymes mediated via the Nrf2-dependent pathway.

In conclusion, the current study indicated that supplementation of rice-based antioxidants might be a feasible strategy to manage and/or prevent oxidative stress-related diseases.

論文審査結果の要旨

玄米は近年、抗酸化物質を含む機能性成分の供給源として注目されている。しかし、我々が普段食している自米は精白されているため、注目度も低く、その機能については不明な点が多い。本研究では、白米及び玄米エタノール抽出物の抗酸化作用を比較するとともに、主成分が薬物代謝酵素群の遺伝子発現や酸化ストレス誘導細胞死に与える影響を調査した。

まず、抽出物の単位重量当たりの抗酸化活性は白米と玄米とでほぼ同等であるが、全粒穀物の単位重量当たりに換算すると、玄米の方が抗酸化物質含量が約4倍多いことを明らかにした。この傾向は主要な抗酸化物質であるポリフェノール量や α -トコフェロール量、細胞保護作用でも認められた。以上の結果は、白米は少なくともエタノール抽出物の状態では、抗酸化活性、細胞防御機能などに玄米と質的な差はなく、抽出物の収量は玄米の方が多い、つまり白米は玄米と質的には同等で、量的にのみ劣っていることを示唆している。

続いて、玄米抽出物の主成分であるcycloartenyl ferulate (CAF) の過酸化水素誘導細胞死に与える影響を試験した結果、転写調節を介したheme oxygenase 1 (HO-1) 活性の上方制御を介して細胞保護効果を示すこと、cycloartenol部分が活性に必要な構造であることを明らかにした。

本研究成果は、米抽出物による生体内抗酸化作用の亢進について、その科学的な根拠を提供すると共に、その詳細な分子メカニズムを解明した。また、今後の研究の進展により、食品成分のもつ機能性・安全性への科学的理解に大きく貢献することが期待される。従って、本研究内容は、学術的な価値のみならず、実用に結びつく技術の礎となるものであり、本審査委員会は、本論文が博士(学術)の学位論文に値するものと判断した。