



Title	Study on the functional enhancement of fish collagen by glycation using the Maillard reaction [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	楊, 博学
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(水産科学)
Dissertation Number	甲第15255号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/89903">https://hdl.handle.net/2115/89903</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	Yang_Boxue_review.pdf, 審査の要旨



# 学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（水産科学）

氏名：楊 博 学

審査委員	主査	教授	栗原 秀 幸
	副査	教授	佐伯 宏 樹
	副査	教授	都木 靖 彰
	副査	助教	趙 佳 賢

## 学 位 論 文 題 目

Study on the functional enhancement of fish collagen by glycation using the Maillard reaction

(メイラード反応を用いた糖修飾による魚類コラーゲンの機能性増強に関する研究)

近年、生物資源をより有効に利用するという観点から、未利用食品素材のもつ健康機能に注目が集まっている。魚類コラーゲンは、水産加工における副産物として重要なタンパク質であり、社会的に有意義な健康機能性の付与はその利用価値の向上に貢献する。本研究の目的は、魚類コラーゲンに新たな健康機能、抗酸化作用と抗炎症作用を付与・増強することでその資源的価値を高めることである。新たな健康機能の付与にはメイラード反応を介した糖鎖導入技術を選択した。同手法は、還元糖とタンパク質中の反応性アミノ基間に起きる自発的縮合反応を利用するもので、新たな化学物質の介在が不要であり食品タンパク質の機能改変に適した分子修飾法である。

本研究は 6 章で構成されている。まず第 1 章では、食品産業や生物医学分野におけるコラーゲン利用の実例と加工副産物としての価値を論じた。また、抗酸化作用や抗炎症作用など、健康に有益な機能を強化するタンパク質修飾の方法にメイラード反応を介した糖修飾を採用した意義を論じた。第 2 章と第 3 章では、メイラード反応を介した糖修飾によってティラピア・ウロコ由来コラーゲンの抗酸化作用と抗炎症作用の強化を達成した。続いて第 4 章では、チョウザメの脊索から糖化コラーゲンを調製し、抗酸化作用と抗炎症作

用の同時付与効果について論じた。またこれらの章では、機能改変メカニズムと最適な修飾糖の構造に関する知見を得た。そして第 5 章と第 6 章において総括的議論と今後の展望を論じた。

まずグルコースとアルギン酸オリゴ糖の導入によるコラーゲン抗酸化能の改変については、糖修飾したティラピアコラーゲンにおいて、糖鎖導入におけるメイラード反応の初期段階から後期段階までの各段階で、DPPH および ABTS ラディカル消去活性が増強すること、また、アルギン酸オリゴ糖の導入はグルコース修飾よりも有効性リジンの損失を抑制しながら上記のラディカル消去活性を増強できること、さらに、アルギン酸オリゴ糖を導入したコラーゲンは、細胞の酸化損傷を抑制する作用を有することを明らかにした。そしてこの細胞損傷抑制メカニズムには、酸化損傷の進行に伴うマロンジアルデヒド生成の抑制と、内因性抗酸化酵素であるスーパーオキシドジスムターゼおよびカタラーゼ活性の増強が関与することを示した。このように本論文では、最適な修飾糖を選択することで、メイラード反応を介した糖修飾がコラーゲンの抗酸化能を効果的に増強できることを示した。

また本論文では、糖鎖導入によるコラーゲン抗炎症機能の改変を、LPS 刺激したマウスマクロファージにおける炎症メディエータ類 (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , 一酸化窒素) の産生抑制効果で評価した。その結果、コラーゲンの抗炎症活性がアルギン酸オリゴ糖修飾によって効果的に強化され、この機能改変がマクロファージにおける LPS 受容体 (Tlr4 および Cd14) と Myd88 mRNA 発現の抑制によって誘導されることを示した。一方、グルコースを導入しても抗炎症作用は付与されず、これは抗酸化能付与との大きな相違であった。そこで本研究では、チョウザメ由来のコラーゲンペプチドを用いた各種の糖鎖導入実験をおこない、その結果、抗炎症機能の増強がグルクロン酸やアルギン酸オリゴ糖のようなウロン酸の導入が有効であることを明らかにし、ウロン酸に含まれるカルボキシル基が抗炎症作用の増強に寄与していると考えた。

以上述べたように本論文は、メイラード反応を使用した還元糖の導入により、新規の機能性を保有した魚類コラーゲンが作製できることを示し、またその作用機構の一端を明らかにするとともに、修飾糖の構造と機能改変の関係について一定の知見を得た。本研究の成果は、コラーゲン関連成分の食品・生体材料としての利用促進、魚加工副産物の有効活用に貢献するものと高く評価される。よって審査員一同は、申請者が博士(水産科学)の学位を授与される資格のあるものと判定した。

