

## 審査の結果の要旨

氏名 安部 綾

近年、世界中で肥満人口が増え続けており、肥満に伴うメタボリックシンドローム、生活習慣病が世界共通の問題となっている。日本においても平均寿命が延びる一方、平均寿命と健康寿命の格差が問題となっており、健康寿命延伸のために生活習慣病の予防の重要性が提言されている。このような背景のもと、本論文は、生活習慣病に対して予防効果が期待できる食品素材として、水溶性食物繊維グァーガム酵素分解物 (partially hydrolyzed guar gum: PHGG) と緑茶カテキン (epigallocatechin gallate: EGCg) に着目し、それぞれの生体調節作用の検証、また、2つの食品素材を組み合わせて摂取した際の相乗、相加、相殺効果の検証を行った結果をまとめたものである。

第1章の序論に続き、第2章では長期摂取時の生体調節作用を明らかにするため、高脂肪食負荷による生活習慣病モデルマウスに PHGG、EGCg を単独摂取、もしくは、共摂取させて、12週間飼育し、肥満抑制作用と脂質代謝、糖代謝への影響などについて解析している。PHGG 摂取によって、体重増加および脂肪蓄積は抑制されないが、肝臓のトランスクリプトーム解析では、エネルギー異化を促進する遺伝子発現変化が示された。また、腸内細菌叢構成が変化し、腸内細菌叢代謝物由来の糞中短鎖脂肪酸 (SCFA) 濃度が上昇していた。これらことから、PHGG 摂取が腸内細菌叢代謝物を介して肝臓におけるエネルギー異化を促進する可能性を明らかにしている。一方、EGCg 摂取によって、体重増加および脂肪蓄積が抑制され、肝臓脂肪の蓄積が抑制される傾向にあった。加えて、肝臓のトランスクリプトーム解析から脂質蓄積を抑制する遺伝子発現変化が示された。しかし、腸内細菌叢において大腸菌比率が増加し、糞中 SCFA 濃度が低下していることが示された。これらことから、EGCg 摂取は肝臓遺伝子発現調節によって脂質蓄積を抑制する一方、腸内細菌叢に悪影響を与える可能性を示している。PHGG と EGCg の共摂取によっては、体重増加や脂肪蓄積、肝臓脂肪の蓄積が抑制されていた。肝臓のトランスクリプトーム解析の結果、エネルギー異化の促進と、脂肪蓄積の抑制の両方の遺伝子発現変化が示された。また、腸内細菌叢への悪影響は見られず、糞中短鎖脂肪酸濃度は PHGG 単独摂取と同等に高い水準にあった。以上から、2成分の共摂取によって、肝臓の遺伝子発現、腸内細菌叢、腸内細菌叢代謝物について、2つの成分の持つ良い作用が相加的に発揮され、悪い影響は相殺されるという組み合わせ効果について明らかにしている。

第3章では短期摂取時の生体調節作用を明らかにするため、第2章と同様に高脂肪食負荷による生活習慣病モデルマウスに PHGG、EGCg を単独摂取、もしくは、共摂取させて、2週間飼育し、腸管バリア機能への影響などについて解析している。PHGG 摂取によって、腸内細菌叢構成が変化し、糞中 SCFA 濃度は上昇していた。そして、糞中ムチン量が増加し、大腸のトランスクリプトーム解析から免疫に関わる遺伝子群の発現上昇が示されたことから、PHGG 摂取が腸管バリア機能を増強させる可能性を指摘している。一方、EGCg 摂取によって、腸内細菌叢において大腸菌比率が増加し、糞中 SCFA 濃度は上昇していた。糞中ムチン量は PHGG 摂取よりさらに増加していたが、大腸では免疫に関わる遺伝子群が発現上昇し、炎症に関わる遺伝子群の一部が発現上昇していたことから、EGCg 摂取が腸管バリア機能を増強させる一方、炎症を惹起する可能性を示している。PHGG と EGCg の共摂取によっては、腸内細菌叢において大腸菌比率が増加し、糞中 SCFA 濃度は上昇していた。糞中ムチン量はそれぞれの単独摂取よりさらに増加し、大腸では免疫、炎症に関わる遺伝子群が発現上昇することを示した。以上から、2成分の共摂取によって、摂取開始後初期の段階では、腸内細菌叢において、悪影響と考えられる大腸菌比率の増加が相殺されないことを示している。そして、腸管バリア機能に注目した場合、腸管でのムチン産生量増加については相加的に働き、良い作用が期待できるが、炎症の惹起という悪い影響は相殺されないという組み合わせ効果について明らかにしている。

第4章では、本論文で示された PHGG、EGCg の生体調節作用、そして、2成分の組み合わせの効果について考察し、機能的食品研究に関する今後の展望を述べて本研究を総括している。

以上、本研究は、PHGG および EGCg の生活習慣病予防効果に関する新たな知見を示すとともに、2成分の組み合わせの効果を示したものであり、学術上応用上寄与するところが少ない。よって、審査委員一同は本論文が博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。