

| | | | |
|---------|--|---|----------|
| 氏名（本籍） | | おおの はるみ 大野 治美（神奈川県） | |
| 学位の種類 | | 博士（学術） | |
| 学位記番号 | | 博甲 第 27 号 | |
| 学位授与年月日 | | 平成 27 年 3 月 15 日 | |
| 学位授与の要件 | | 共立女子大学大学院学則第 41 条第 4 項該当 | |
| 論文題目 | | 食後高血糖並びに食後一過性酸化ストレスに対する Vegetable Firstの栄養学的研究 | |
| 論文審査委員 | | (主査) 教授 菌田 勝 | |
| | | 教授 川久保 清 | 教授 村上 昌弘 |
| | | 教授 上原 誉志夫 | 教授 藤田 雅夫 |

論文内容の要旨

ヒトが食事をする上で、「何を」・「どのくらいの量を」・「どのように」食べればよいのかに関しては、様々な考えが提唱されているものの、その科学的な根拠に乏しいこともあって曖昧なまま現在に至っている。中でも主食である糖質の摂取は、酸素を利用したその好氣的代謝と相まって、避けることができない生体酸化ストレスを引き起こすこととなる。そのため、生体は、進化の過程で内因性の抗酸化酵素系を装備するとともにビタミン C や E のほかポリフェノール類などの低分子抗酸化物質を食物から日々取り入れている。さらには、未知の機能性成分が存在する可能性もあって植物性食品の有用性は無視できない。また、斯かる機序には、抗酸化作用ばかりでなく、グルコース吸収機構の阻害作用などが包含される。

最近、「野菜を先に食べる」、**Vegetable First** が取り沙汰されているが、食物繊維の摂取量が考慮されていることを除けば、その栄養生化学的な根拠は解明されていない。

そこで、本論文では、古来より抽出飲用されているタラ根皮の熱水抽出物を用いて血糖上昇抑制作用を検討することのほか、より一般的で廉価な緑葉野菜を摂取し、食後一過性酸化ストレス抑制作用に関わる成分の栄養生化学的な探求を目的とした。

本論文は、第 1 章～第 6 章で構成されており、第 1 章では、本研究の背景と目的について述べた。第 2 章では、タラ根皮成分の有効な抽出方法について検討した。第 3 章では、マウス小腸二糖類分解酵素活性の評価および小腸二糖類分解酵素活性に及ぼすタラ根皮熱水抽出液の影響について解析を行った。その結果、マウス小腸粘膜ホモジネートを用いた *in vitro* 解析から、タラ根皮熱水抽出液は、二糖類分解酵素であるマルターゼおよびトレハラーゼ活性を阻害することが示された。

第4章では、マウスおよびヒトにおけるタラ根皮熱水抽出液の影響について検討し、マウスを用いた *in vivo* 解析において、マルトースおよびトレハロース経口投与後の血糖上昇は、タラ根皮熱水抽出液によって有意に抑制されることを示した。しかし、グルコース経口投与後の血糖上昇には影響しなかった。マウスを用いたタラ根皮茶（熱水抽出液）の長期投与試験では、摂取開始後の数日間は、軽度の食餌摂取量の低下を認めたが、期間を通してその顕著な変化は認められなかった。

一方、健常被験者におけるタラ根皮茶の摂取試験では、白米めし摂取後15分の血糖上昇が有意に抑制され、またその摂取タイミングは、食事中よりも食前に飲むことがより効果的であることが明らかとなった。

第5章では、食後高血糖と食後一過性酸化ストレスとの関係を精査し、緑葉野菜摂取のタイミング、すなわち **Vegetable First** の可能性について検討した。食後の血糖上昇に及ぼす影響について、「米飯前ほうれんそう（ほうれんそう→米飯）」、「米飯後ほうれんそう（米飯→ほうれんそう）」と、食事の摂取順序を変えて検討したところ、「米飯後ほうれんそう」と比較して、「米飯前ほうれんそう：約100g摂取」では、食後15分後、60分後の血糖値の上昇が有意に抑制され、摂取開始後120分までの血糖値の濃度推移の最高値 ΔC_{max} および **IAUC** も有意に抑制されていた。しかし、摂取タイミングによる満腹感には有意な差を認めていない。

以上の結果を踏まえ、茹でほうれんそう摂取と食後一過性酸化ストレスの関係について更に検討したところ、50g程度の茹でほうれんそうの「米飯前摂取」では、食後血糖上昇抑制作用を認めないものの、食後一過性酸化ストレスは有意に抑制される結果が得られた。また、ほうれんそう摂取前に口腔内殺菌を実施した場合には食後一過性酸化ストレスが検出されることから、緑葉野菜摂取に起因した $NO_3^-/NO_2^-/NO$ サイクルの関与が強く推察された。

第6章は、総括として第2章から第5章までの成果を纏めた。
以上の結果を併せて思考すると、熱量素の代謝に必然的に伴う活性酸素の産生抑制には“硝酸イオンを多く含む緑葉野菜を先に食べる：**Green Leafy Vegetable First**”が重要であり、血糖上昇の低減と食後一過性酸化ストレスの抑制が期待されるものと結論する。

論文の審査結果の要旨

生命維持のためにヒトは熱量素を摂取し続けなければならない。そのため、糖質を摂取することになるが、その代謝過程で活性酸素が副生することは有毒な酸素を利用する限り避けられない現象であり、その結果として生活習慣病などの派生が問題となる。食べなければ生命維持が危うくなるのは当然ながら、食べ過ぎることも、また、健康維持に悪影響を与えることとなる。生体内、つまり循環血中にグルコースを取り込むべきか、抑制すべきか、その吸収を如何にして緩慢にコントロールするかが問われている。

本論文は、所謂漢方民間薬であるタラ根皮からスタートして、より一般的な緑葉野菜に研究を展開し、酸化ストレスの根幹にある血糖上昇抑制並びに抗酸化活性について詳細に研究した結果、「Vegetable First」に到達した。

概要書に記載のとおり、第2章では、タラ根皮成分の有効な抽出方法について検討し、第3章では、マウス小腸二糖類分解酵素活性の評価および小腸二糖類分解酵素活性に及ぼすタラ根皮熱水抽出液の影響について解析を行った。その結果、マウス小腸粘膜ホモジネートを用いた *in vitro* 解析から、タラ根皮熱水抽出液は、二糖類分解酵素であるマルターゼおよびトレハラーゼ活性を阻害することを示した。第4章では、マウスおよびヒトにおけるタラ根皮熱水抽出液の影響について検討し、マウスを用いた *in vivo* 解析において、マルトースおよびトレハロース経口投与後の血糖上昇は、タラ根皮熱水抽出液によって有意に抑制されることを示した。健常被験者におけるタラ根皮茶の摂取試験では、白米めし摂取後15分の血糖上昇が有意に抑制され、またその摂取タイミングは、食事中よりも食前に飲用することがより効果的であることを明らかにした。第5章では、食後高血糖と食後一過性酸化ストレスとの関係を精査し、緑葉野菜摂取のタイミング、すなわち **Vegetable First** の可能性について検討した。食後の血糖上昇に及ぼす影響について、「米飯前ほうれんそう（ほうれんそう→米飯）」、「米飯後ほうれんそう（米飯→ほうれんそう）」と、食事の摂取順序を変えて検討したところ、「米飯後ほうれんそう」と比較して、「米飯前ほうれんそう：約100g摂取」では、食後15分後、60分後の血糖値の上昇が有意に抑制され、摂取開始後120分までの血糖値の濃度推移の最高値 ΔC_{max} および $IAUC$ も有意に抑制されていた。しかし、摂取タイミングによる満腹感には有意な差を認めていない。以上の結果を踏まえ、茹でほうれんそう摂取と食後一過性酸化ストレスの関係について更に検討し、50g程度の茹でほうれんそうの「米飯前摂取」では、食後血糖上昇抑制作用を認めないものの、食後一過性酸化ストレスは有意に抑制される結果を得た。また、ほうれんそう摂取前に口腔内殺菌を実施した場合には食後一過性酸化ストレスが検出されることから、緑葉野菜摂取に起因した $NO_3/NO_2/NO$ サイクルの関与を明らかにした。以上の結果から、熱量素の代謝に必然的に伴う活性酸素の産生抑制には “硝酸イオンを多く含む緑葉野菜を先に食べる：**Green Leafy Vegetable First**” が重要であり、血糖上昇の低減と食後一過性酸化ストレスの抑制が期待されるものと結論している。審査員一同は、学位請求論文審査会並びに公聴会の結果を踏まえ、本論文を博士（学術）の学位論文として価値あるものと認めた。