

学位論文要約(和文)

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

氏 名 大野 治美

ヒトが食事をする上で、「何を」「どのくらいの量」「どのように」食べればよいのか、様々な考えが提唱されているものの、その科学的根拠には不明な点が多い。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。糖質摂取時における、緑葉野菜による酸化ストレスの抑制効果や食後高血糖に対する摂取タイミングの影響に関する報告はみあたらない。

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、さらには、より一般的で廉価な緑葉野菜を摂取し、血糖上昇抑制に関わる食物繊維以外の未知なる機能性を探索することを目的とした。以下に、本論文第1章から第6章までを要約する。

第1章では、「緒論」と題し、本研究の背景と目的について述べた。

第2章では、タラ根皮の血糖上昇抑制作用について検討を行うため、その抽出物の有効な抽出方法および抽出物の調製について検討を行った。日常的に飲料されているものに相当する抽出物を得るために熱水にて抽出を行い、抽出物を得た。またその比較のために食品の添加物として使用できるエタノールの濃度を変えた抽出溶媒を使用した。その結果、熱水抽出物の収率は22.4%であり、効率がよく収量の高い抽出方法を確定した。

第3章では、In vitro レベルにおける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抽出物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、タラ根皮抽出物は、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。また、タラ根皮抽出物のマルターゼ活性に対する IC₅₀ 値は 0.45mg/mL、トレハラーゼ活性の場合の IC₅₀ 値は、0.65mg/mL であった。また比較として α-グルコシダーゼ阻害薬のアカルボースおよびボグリボースの影響について検討した。いずれにおいても、マルターゼ活性を濃度依存的に阻害したが、トレハラーゼ活性はいずれにおいても阻害しなかった。したがって、タラ

根皮熱水抽出物は、これらの α -グルコシダーゼ阻害薬と比較すると阻害作用は低いものの、マルターゼに対する阻害作用のみならず、トレハラーゼ阻害作用を有するため、相加的な効果が期待できると考えられた。

第4章ではマウスおよびヒトにおける *in vivo* レベルによるタラ根皮茶（タラ根皮熱水抽出液）の影響について検討した。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値上昇は、タラ根皮茶（タラ根皮熱水抽出液）の併用によって有意に抑制された。一方、グルコース経口投与後の血糖値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。ま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 15 分後の血糖上昇が有意に抑制され、その摂取タイミングは、食事中より食前に飲用することがより効果的であることが明らかとなった。タラ根皮茶は *In vitro* および *In vivo* レベルで小腸二糖類分解酵素であるマルターゼのみならず、トレハラーゼ活性も有意に阻害することが示され、この阻害作用はグルコースの吸収には関与せず、二糖類に対して広範囲に発揮されることが示唆された。

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、糖質摂取時における口腔内細菌の影響、緑葉野菜摂取時のタイミング、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られなかった。そこで、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。またほうれんそうの血糖上昇抑制作用には、タラノキのサポニン成分と類似するスピナコシド (*spinacoside*) 類の関与も示唆された。

第6章は、総括として第2章から第5章までの成果をまとめた。

以上の結果から、本研究において、熱量素の代謝に必然的に伴う活性酸素の産生抑制には「緑葉野菜を先に食べること：**Vegetable First**」が重要であり、その摂取方法により血糖上昇の抑制と食後一過性酸化ストレスの低減が得られることを示唆する新たな知見を与えた。

食後高血糖が動脈硬化を進展する心血管疾患のリスクファクターの一つであることは多くの研究報告で明らかとなっている。本研究の成果は、糖尿病の一次予防をはじめとして生活習慣病の予防介入や健康な食事の在り方に対する有益な情報を与えるものと期待される。