

Study on the analytical evaluation of pre-diabetes and its prevention by food compounds

陳, 思?

<https://hdl.handle.net/2324/1654951>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（農学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）



氏 名	陳 思婧			
論 文 名	Study on the analytical evaluation of pre-diabetes and its prevention by food compounds (かくれ糖尿病の分析化学的評価および食品成分による予防作用に関する研究)			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	松井 利郎
	副 査	九州大学	教授	下田 満哉
	副 査	九州大学	准教授	井倉 則之

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、かくれ糖尿病判定のための指標物質を明らかにし、さらに食品成分によるかくれ糖尿病予防作用について検討を行ったものである。かくれ糖尿病とは、空腹時血糖は正常であるにもかかわらず食後に持続的な高血糖状態を示す糖尿病前症であり、その判定が糖尿病発症を予見するうえで重要となる。本研究では、かくれ糖尿病判定のための候補物質として終末糖化産物（AGE）に着目し、5 種類の AGE（glyoxal-derived hydroimidazolone、methylglyoxal-derived hydroimidazolone（MG-H1）、*N*^ε-carboxymethyl-lysine、*N*^ε-(1-carboxy-ethyl)-lysine および argpyrimidine）の一斉検出法の構築を試みている。その結果、アミン類の誘導体化剤である 2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸（TNBS）を用いた誘導体化 LC-MS/MS 法により、微量血漿（50 μL）での迅速な（30 分以内）一斉検出が達成されている。また、本法を用いると、誘導体化前と比較して最大 1,489 倍（S/N 比）の検出感度の向上と 0.16 pmol/mL 以上（相対標準偏差：2～9%）の高感度検出が達成されることを明らかにしている。

次に、TNBS誘導体化LC-MS/MS法を用いて経口糖負荷試験（OGTT）後のAGE産生挙動について検討を行い、Wistar系ラットに対するグルコース負荷試験（2 g/kg）では急性的にAGE濃度は変化しないことを明らかにしている。他方、糖尿病自然発症モデルラット（Spontaneously Diabetic Torii（SDT）ラット（コントロール：Sprague-Dawley（SD）ラット）の7週齢からの長期飼育試験の結果、MG-H1（タンパク質結合型）のみがかくれ糖尿病発症（16週齢OGTT-AUC：SDラット、199.7 ± 4.4 mg·h/dL；SDTラット、527.7 ± 27.8 mg·h/dL）と連動して増加することを明らかにしている（SDラット：148.2 ± 25.9 pmol/mg protein、SDTラット：444.2 ± 37.5 pmol/mg protein）。さらに、かくれ糖尿病発症を予防したローズヒップ熱水抽出物（100 mg/kg/day）投与群では、MG-H1（タンパク質結合型）レベルが正常域にあることを突き止めている。

以上要するに、本研究は構築した TNBS 誘導体化 LC-MS/MS 法を用いると血漿 AGE 量を迅速かつ高感度に把握することができ、さらにタンパク質結合型 MG-H1 量を指標としてかくれ糖尿病の判定が可能であるとの知見を示したものである。これらの成果は、本法が糖尿病の早期発見および予防評価に有効な分析化学的手法であることを示すものであり、食品機能学および食品分析学の発展に寄与する価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（農学）の学位を得る資格を有するものと認める。