

非アルコール性脂肪性肝疾患予防のための食品成分 の検索と作用機構の解明に関する研究

山元, 涼子

<https://hdl.handle.net/2324/1931973>

出版情報：九州大学, 2017, 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	山元 涼子		
論 文 名	非アルコール性脂肪性肝疾患予防のための食品成分の検索と作用機構の解明に関する研究		
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 佐藤 匡央
	副 査	九州大学	准教授 宮崎 義之

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）発症予防のための食品成分の検索と作用機構の解明を行ったものである。NAFLD の罹患者数は年々増加の一途をたどっており、なかでも、NAFLD の重篤型である非アルコール性脂肪肝炎（NASH）は肝硬変や肝がんの発症リスクを高めることから、早急な対策が望まれている。そこで、雌性 C57BL/6J マウスを用いて NAFLD/NASH の危険因子のひとつとされる fructose による発症リスクを評価している。24 週間の 10%および 30% fructose の飲水試験を行ったところ、fructose 摂取による体重および血液生化学検査値に変化は認められなかった。さらに、肝臓病変診断基準である NAFLD activity score（NAS）が fructose 摂取群では 2.3-2.8（NAS \geq 4 で NASH と診断）であったことから、組織観察においても fructose は NASH 発症の直接的な誘発要因とはならないことを明らかにしている。

次いで、雄性 C57BL/6J マウスを streptozotocin および高脂肪食により NASH 誘発させた STAM マウスを用いて、砂糖と同程度の甘味を与える希少糖 D-allose の NASH 発症予防作用を検討している。2% D-allose 添加高脂肪食を 3 週間 STAM マウスに連続投与したところ、血中 ALT（alanine aminotransferase）は有意に低値を示した。さらに、D-allose 摂取群では肝臓の脂質代謝に関わる sterol regulatory element binding protein-1 および炎症誘導に関わる monocyte chemotactic protein-1 遺伝子の発現が抑制されていたことから、D-allose は肝臓での脂肪蓄積および炎症の抑制を介して NASH 発症を予防することを明らかにしている。また、肝臓病変の NAS 評価においても脂肪蓄積および小葉内炎症が抑制されていたことから（NAS : 1.6）、D-allose は NASH 発症を予防する食品成分であると結論付けている。

続いて、多価不飽和脂肪酸含量の多いウニ生殖巣に着目し、高脂肪食により NAFLD 病態を誘導した雄性 C57BL/6J マウスによる NAFLD 予防作用を検討している。ウニ生殖巣粉末（500 mg/kg/day）の 8 週間投与において、体重、内臓脂肪、肝臓トリグリセライド、血中 aspartate aminotransferase および ALT 値は非投与群と比較して有意に低値を示し、ウニ生殖巣が NAFLD 発症予防作用を有することを明らかにしている。さらに、ウニ生殖巣投与群ではエネルギー代謝に関わる褐色脂肪組織での uncoupling protein-1 遺伝子発現の増加が認められたことから、ウニ生殖巣はエネルギー代謝の亢進を介して脂肪蓄積の抑制にも関わる可能性を示している。

以上要するに、本研究は fructose が NASH 発症の直接的な要因にならないこと、ならびに D-allose やウニ生殖巣が NAFLD あるいは NASH 発症予防に有効な食品成分であることを明示したものであり、食品栄養学および食品機能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。