

## Study on the anti/hyperglycemic effect and mechanism of non/absorbable polyphenols

李, 宝瑞

<https://hdl.handle.net/2324/4060231>

---

出版情報：九州大学, 2019, 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	李 宝瑞 (リ ホウズイ)		
論文名	Study on the anti-hyperglycemic effect and mechanism of non-absorbable polyphenols (腸管非吸収性ポリフェノール類の抗糖尿病作用とその機構に関する研究)		
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 宮本 敬久
	副査	九州大学	教授 佐藤 匡央

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、体内吸収されないポリフェノール類の糖尿病予防作用を明らかにすることを目的として、腸管組織に取り込まれたのち管腔側に排出される重合カテキン (theaflavin) などのポリフェノール類の腸管グルコース透過経路への影響と、血糖値上昇抑制作用について細胞ならびに動物を用いて明らかにしようとしたものである。

まず、Caco-2 細胞膜に対する透過性を指標として、基底膜側への透過が認められないポリフェノールとして、トマト種子由来サポニン (5 $\alpha$ -furostane-3 $\beta$ ,22,26-triol-3-[O- $\beta$ -D-glucopyranosyl (1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyl (1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-galactopyranoside] 26-O- $\beta$ -D-glucopyranoside) を新たに同定している。このステロイド骨格を有するトマトサポニン (10  $\mu$ M, 3 h) で処理した Caco-2 細胞では、<sup>13</sup>C<sub>6</sub>-glucose の膜透過量が 46%減少すること、glucose 輸送担体である glucose transporter 2 (GLUT2) の発現が有意に抑制されることを明らかにしている。また、細胞内取り込み経路 (apical sodium-dependent bile acid transporter, ASBT) を遮断することによって <sup>13</sup>C<sub>6</sub>-glucose 透過抑制作用が消失したことから、トマトサポニンは ASBT を介して細胞内に取り込まれていることを明らかにしている。さらに、排出経路 (multidrug resistance protein 2, MRP2) を遮断すると <sup>13</sup>C<sub>6</sub>-glucose 透過量ならびに GLUT2 発現量が回復したことから、Caco-2 細胞でのトマトサポニンによる glucose 透過抑制作用には MRP2 を介した排出過程が関わっていることを示している。

次いで、monocarboxylic transporter あるいは organic anion transporting polypeptides 経路を介して取り込まれ、管腔側に排出される theaflavin 類で処理した Caco-2 細胞を用いて <sup>13</sup>C<sub>6</sub>-glucose の膜透過試験を実施し、<sup>13</sup>C<sub>6</sub>-glucose の膜透過量の減少と GLUT2 発現の抑制を明らかにしている。さらに、glucose 透過抑制作用には theaflavin 骨格構造である benzotropolone 環が重要であることを示している。これら知見をもとに糖尿病自然発症ラット (spontaneous diabetic Torii rat, SDT) に対する theaflavin 類の投与試験 (25 mg/kg/day) を実施し、糖尿病予防作用の検証を試みている。その結果、8 週齢からの長期 (20 週間) 投与によって、空腹時血糖値は正常域に留まり、糖尿病発症が明らかに遅延されることを示している (control 群: 139  $\pm$  23 mg/dL; theaflavin 群: 74  $\pm$  11 mg/dL)。

以上要するに、本研究は体内吸収されないポリフェノールが腸管を作用場として機能発現していることを示したものであり、特に、SDT ラットでの theaflavin 類の糖尿病予防作用は、吸収されない食品成分の新たな生理機能を明示した重要な知見といえ、食品分析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。