

## Study on Effects of Macronutrients on Non-alcoholic Fatty Liver

姜, 喆

<https://hdl.handle.net/2324/4475199>

---

出版情報：九州大学, 2020, 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	JIANG ZHE (キョウ テツ)			
論文名	Study on Effects of Macronutrients on Non-alcoholic Fatty Liver (非アルコール性脂肪肝に及ぼす主要栄養素の影響に関する研究)			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	佐藤匡央
	副査	九州大学	教授	古屋茂樹
	副査	長崎県立大学	准教授	城内文吾

## 論文審査の結果の要旨

主要栄養素とは、食事の中で高い割合を占める炭水化物、脂肪及びタンパク質のことである。主要栄養素の摂食比と種類は非アルコール性脂肪肝 (NAFL) の発症に影響を与えることが実験動物及びヒトで報告されているが、それらの研究は厳密な摂取条件下で行われていなかった。本論文では、ラットを用いて、肝臓トリアシルグリセロール (TAG) の蓄積に対する主要栄養素の作用をより厳密に評価することを目的として、新たな給餌法を開発している。また、摂取タンパク質の種類が肝臓 TAG の蓄積に及ぼす影響を評価している。さらに、ヒト血清中の脂肪酸組成の変化と NAFL の関係も検討している。

高炭水化物食 (HCD) と高脂肪食 (HFD) の摂食により、肝臓 TAG の蓄積が促進されることが報告されてきたが、HCD と HFD の肝臓 TAG 蓄積作用を比較した多くの先行研究では、エネルギー摂取が異なる場合が多く、肝臓 TAG 蓄積を誘導する原因は高エネルギー摂取か高栄養素 (HCD, HFD) 摂取かが判別できていない。他の栄養素との影響を除いて、炭水化物と脂肪の摂食比が肝臓 TAG の蓄積に与える影響を検討するため、食餌組成と摂食量を調整することにより、等エネルギーかつ炭水化物と脂肪以外の栄養素を等量に摂食させる条件を考案している。その条件下で HCD 及び HFD を摂食させた結果、HFD の摂食は HCD の摂食より肝臓 TAG 蓄積が顕著であり、その機序として超低密度リポタンパク質 (VLDL) を介した血液への TAG 分泌抑制を見出している。

低タンパク質食が脂肪肝を誘発することは、以前より研究されてきた。しかし、低タンパク質食摂取では、食餌組成において炭水化物または脂肪の比率が増加するため、肝臓 TAG の蓄積に対する食餌タンパク質のみの影響を判別することが困難である。本論文は、上記の HCD 及び HFD 摂食実験と同様の手法により、低タンパク質・高炭水化物 (LP-HCD) 及び低タンパク質・高脂肪 (LP-HFD) 摂取実験を行った。LP-HCD 及び LP-HFD 食は同程度の肝臓 TAG を蓄積させた。従って、低タンパク質食は、炭水化物及び脂肪の摂取とは独立して、肝臓 TAG を蓄積させ、低血清 TAG 濃度を示し、それは肝臓 VLDL の分泌抑制によると結論している。

さらに、卵白タンパク質 (EWP) とその加水分解物 (EWH) の NAFL に対する影響をカゼインと比較して検討している。VLDL の分泌抑制が NAFL の重要な原因であることが示されているため、肝臓 VLDL 分泌を阻害するオロト酸 (OA) をラットに摂食させ、NAFL モデルを作製した。カゼイン摂食と比較して、EWP の摂取により、同モデルの肝臓 TAG が 61% 減少し、EWH の場合は 92% 減少することを見出している。EWH の摂取は肝臓 VLDL の分泌を制御するミクロソームトリグリセリド輸送タンパク質の OA 摂取で低下した発現が回復することを示している。また、EWH は VLDL にリン脂質を供給する肝臓ミクロソームのリン脂質合成を促進し、リン脂質中の多価不飽和脂肪酸の比率を増加させたことを見出している。以上のことにより、卵白タンパク質の加水分解物は肝臓からの VLDL の分泌を改善

することを明らかにしている。

リン脂質の合成とその脂肪酸組成が VLDL の分泌に関係しているため、20 から 68 歳の日本人 215 名を対象に横断研究を行い、NAFL と血清リン脂質脂肪酸組成との関連性も調べている。超音波エコーにより NAFL と診断された被験者 71 名において、肝臓リン脂質中の脂肪酸不飽和化を示す血清リン脂質中のアラキドン酸とジホモ- $\gamma$ -リノレン酸の比は非 NAFL 対照群と比較して有意に低かった。従って、NAFL に罹患すると、脂肪酸不飽和化が遅延することを示している。

以上、要するに、等エネルギー摂取条件下において肝臓 TAG の蓄積にかかる主要栄養素の寄与を新たな給餌法により厳密に明らかにしている。また、NAFL 予防作用を有する食品成分を同定し、ヒト NAFL 患者における血清リン脂質脂肪酸の不飽和化遅延を明らかにしている。NAFL の発症に関わる主要栄養素の関与についてのこれらの知見は栄養化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。