

氏名	河邊 聡子		
授与した学位	博士		
専攻分野の名称	栄養学		
学位授与番号	博甲第111号		
学位授与の日付	平成29年3月24日		
学位論文の題目	ポリフェノール高含有素材に含まれる 血糖値上昇抑制成分の探索		
学位審査委員会	主査 伊東秀之	副査 山下広美	副査 入江康至
	副査 高橋 徹	副査 中村 光	

学位論文内容の要旨

本論文は、ポリフェノール高含有素材に含まれる血糖値上昇抑制成分の探索について研究を行った。ポリフェノールは、植物や食品に多く含まれ、その作用が注目されている。緑茶に含まれる緑茶タンニン、主成分の(-)-Epigallocatechin gallateは、発がん抑制効果が認められている。ブドウ果実の皮や種子に含まれるプロアントシアニジンは、抗酸化作用や動脈硬化抑制作用、グアバ葉に含まれるグアバ葉ポリフェノールは、血糖値上昇抑制効果が報告されている。そして、これらのポリフェノールは、さまざまな食品や特定保健用食品、機能性表示食品に成分として含まれ注目されている。この特定保健用食品や機能性表示食品は、その機能性を食品に表示することができるが、関与成分について科学的根拠が医学的、栄養学的に明らかにされている必要がある。

そこで、関与成分として効果を発揮できるような素材を探索するために、 α -Glucosidase阻害活性を指標に、ポリフェノール高含有植物エキスについてスクリーニングを行い、血糖値上昇抑制成分を有する素材および成分を探索することとした。

第1章では、さまざまな植物、特にポリフェノール高含有植物エキスの α -Glucosidase阻害活性を測定し、スクリーニングを行った。結果、ザクロ葉、ヒシ皮およびイタドリの α -Glucosidase阻害活性が最も高かった。そのため、これらを素材に実験を行うこととした。

まずザクロ葉をエキスとし、マウスによる血糖値上昇抑制作用を検討した。結果、ザクロ葉エキスは、ポジティブコントロールとして同じ条件で血糖値上昇抑制作用を検討した α -Glucosidase阻害薬のボグリボースと同様に糖負荷30分後の血糖値がコントロールと比較して有意に上昇の抑制を明らかにした。また、ザクロ葉エキスをエーテル、酢酸エチル、*n*-ブタノールに順次分配し、酢酸エチルエキスのカラムクロマトグラムを行い、5種の加水分解性タンニン、Granatin A、Granatin B、Punicafolin、Pentagalloylglucose、Corilagin、と3種のフラボノイド配糖体、Isoquercetin、Luteolin-3'-*O*- β -xyloside、Luteolin-4'-*O*- β -glucosideを単離した。これら単離された化合物は、ポジティブコントロールのAcarboseよりは弱いものの、 α -Glucosidase阻害活性を示した。

以上のことから、ザクロ葉が血糖値上昇抑制の関与成分として特定保健用食品や機能性表示食品へ応用できる有用な知見を提示できた。

第2章では、ヒシ中の α -Glucosidase阻害活性成分の探索を行った。ヒシは、すでに我々との共同研究先によりヒト試験による食後血糖値上昇抑制効果が確認されている。これらのことからヒシエキスには、血糖値上昇抑制効果に寄与する成分が含まれていると考えられる。まず、ヒシを皮と実の部分に分け、それぞれをエキスとし、 α -Glucosidase阻害活性を測定したところ、ヒシ皮に高い阻害活性を示した。そこで、ヒシ皮についてエーテル、酢酸エチル、*n*-ブタノールに順次分配し、酢酸エチルエキスのカラムクロマトグラムを行い、4種のガロタンニン、Gallic acid、1,2,3-Tri-*O*-galloyl- β -D-glucopyranose、1,2,6-Tri-*O*-galloyl- β -D-glucopyranose、1,2,3,6-Tetra-*O*-galloyl- β -D-glucopyranose、と3種のエラジタンニンCornusiin G、Rugosin D、Tellimagrandin IIを単離した。このうち、Cornusiin GとRugosin Dは、ヒシからの単離の報告は今回が初めてである。また、これら化合物の α -Glucosidase阻害活性を測定したところ、Cornusiin GとRugosin DがポジティブコントロールのAcarboseと同様に高い阻害活性を示した。

以上の結果より、ヒシ皮は、 α -Glucosidase阻害活性に基づく血糖値上昇抑制作用を有し、ヒトにおいても食後の血糖値上昇を抑制することが明らかになったことから、糖尿病患者の食事療法に応用できる有望な食品素材であると考えられる。

第3章は、イタドリにおける主要なポリフェノール成分の分析および α -Glucosidase阻害活性成分の探索を行った。イタドリを根、葉、茎に分け、それぞれをエキスとし、分析および単離を行った。イタドリ根においては、Resveratrolに加えその配糖体であるPolydatinおよびResveratrololideを同定した。イタドリ葉及び茎において、Resveratrolは検出されなかったが、クロロゲン酸関連化合物の存在が明らかとなった。これら単離した化合物のうち、レスベラトロール誘導体とChlorogenic acidは、 α -Glucosidase阻害活性を有した。以上のことから、イタドリが血糖値上昇抑制の関与成分として特定保健用食品や機能性表示食品として応用できる有用な知見を提示することができた。

本研究によりこれらの素材が血糖値上昇抑制作用を用途とする特定保健用食品や機能性表示食品の開発に向けた科学的基礎データを提示することができた。

主業績

No.1	
論文題目	Ellagitannin Dimers from the Pericarps of <i>Trapa japonica</i>
著者名	Satoko Kawabe, Natsuki Ganeko, Hideyuki Ito
発表誌名	<i>The Japanese Journal of Pharmacognosy</i> , 71 (1) 53-54, 2017.

副業績

No.1	
論文題目	Analysis and Functionality of Major Polyphenolic Components of <i>Polygonum cuspidatum</i> (Itadori)
著者名	Akiko Kirino, Yuka Takasuka, Asami Nishi, Satoko Kawabe, Hiromi Yamashita, Masumi Kimoto, Hideyuki Ito, Hideaki Tsuji
発表誌名	<i>Journal of Nutritional Science and Vitaminology</i> , 58 , 278–286, 2012.
No.2	
論文題目	
著者名	
発表誌名	

関連業績

No.1	
論文題目	
著者名	
発表誌名	
No.2	
論文題目	
著者名	
発表誌名	

論文審査結果の要旨

ポリフェノールは、様々な食品、特定保健用食品、機能性表示食品の成分として含まれ、その機能性が大変注目されている。そこで、本論文では関与成分として効果が期待されるポリフェノール含有素材を探索するために、 α -Glucosidase阻害活性を指標に、ポリフェノール高含有植物エキスについてスクリーニングを行い、血糖値上昇抑制成分を有する素材および活性成分の探索を行った。

ポリフェノールを多く含むことが知られている植物エキスの α -Glucosidase阻害のスクリーニング試験を行った結果、特にザクロ葉、ヒシ皮およびイタドリの阻害活性が強いことを見出した。これら素材エキスについて、実験動物又はヒトによる糖負荷試験の結果からも血糖値上昇抑制作用を有することを確認した。さらに各エキスに含まれる血糖値上昇抑制作用を有する活性成分を特定するために、それぞれ分離精製を行った結果、ザクロ葉からは5種の加水分解性タンニンおよび3種のフラボノイド配糖体、ヒシ皮からは6種の加水分解性タンニンを単離し、NMRおよびMSスペクトル解析の結果から同定した。さらにイタドリからは3種のカフェー酸誘導体の存在を確認した。単離した成分について α -Glucosidase阻害活性を測定した結果、ザクロからはPentagalloylglucoseおよびCorilagin、ヒシ皮からはCornusiin GとRugosin D、イタドリからはResveratrolとChlorogenic acidが α -Glucosidase阻害活性を有することを明らかにした。さらに、いずれも阻害様式は競合阻害であることも明らかにした。なお、単離した化合物はいずれもamylase阻害活性を示さなかったことから、各素材における実験動物やヒトで示された血糖値上昇抑制作用は、含有する特定の加水分解性タンニンやカフェー酸誘導体の α -Glucosidase阻害作用によることを示した。

以上のことからザクロ葉、ヒシ皮およびイタドリについて、血糖値上昇抑制作用を用途とする特定保健用食品や機能性表示食品の開発に向けた科学的基礎データを提供した。公聴会における質疑応答では、いずれの質問に対しても的確に真摯な態度で応答していた。

以上の結果より、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士（栄養学）の学位論文として価値あるものと認める。