

別紙様式3

学位論文の要旨

フリガナ 氏名	イノウエ ナオノリ 井上 尚典	
専攻 入学年度	宮崎大学大学院農学工学総合研究科博士後期課程 生物機能応用科学専攻 平成22年度(10月)入学	
学位論文 題目	ブタ肝臓水解物の機能性に関する研究 (Studies on the Functionality of Porcine Liver Hydrolysate)	

【論文の要旨】(和文の場合1,200字程度、英文の場合800語程度)

メタボリックシンドロームは、内臓脂肪型肥満に伴って生じるインスリン抵抗性を共通の基盤として、高血圧、高血糖、脂質異常症が同一患者に重複する病態である。レニンーアンギオテンシン系とインスリン抵抗性との関連が明らかにされており、降圧剤であるアンギオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬やアンギオテンシンII受容体拮抗薬が糖尿病の新規発症を抑制することが報告されている。また、酸化ストレスは、糖尿病およびその合併症の発症および進展に関与していることが報告されている。近年、機能性食品の研究が盛んに行われており、大豆、乳清、食肉等の加水分解物から、ACE阻害活性や抗酸化活性を有するペプチドが見い出されている。これら機能性食品は、生活習慣病の予防、改善に寄与することが期待されている。肝臓水解物は、哺乳類の肝臓を加水分解したものである。本研究では、2種類のブタ肝臓水解物(LH-IおよびLH-II)の成分分析を行い、*in vitro*での抗酸化作用およびACE阻害作用について検討した。さらに高血圧モデル動物(SHRラット)を用いて、LH-IおよびLH-IIの血圧に及ぼす影響についても検討した。その結果、LH-IおよびLH-IIにはそれぞれ、ペプチドが約30.6%、40.1%、遊離アミノ酸が約43.1%、34.9%含まれ、ペプチドおよびアミノ酸が全体の7割以上を占めていた。また、ゲルろ過HPLCの結果から含窒素成分のほとんどが分子量6,000以下の低分子ペプチドあるいはアミノ酸であることが確認された。LH-IおよびLH-IIのDPPHラジカル消去活性は、それぞれ155.6および38.1 μM Trolox Equivalent/g、ACE阻害活性IC₅₀値は、それぞれ0.18および0.31 mg/mlであった。SHRラットにLH-IあるいはLH-II 1g/匹を経口投与したところ、いずれも有意な血圧低下作用を示した。以上、本研究ではLH-IおよびLH-IIは、抗酸化活性およびACE阻害活性を有すること、また、SHRラットにおいてLH-IおよびLH-IIは血圧低下作用を示すことが確認された。LH-IおよびLH-IIには分子量約6,000 Da以下のペプチドが多く含まれており、LH-IおよびLH-IIの抗酸化活性およびACE阻害活性は、含有するペプチドの作用に基づく可能性が考えられた。次に、メタボリックシンドロームモデル動物のSHR/NDmcr-cp(SHR-cp)ラットを用いて、肝臓水解物投与の血糖に及ぼす影響について検討した。SHR-cpラットに肝臓水解物5%混餌飼料を12週間与え、空腹時血糖およびHbA1cを3週間毎に測定した。12週間の肝臓水解物給餌後、経口糖負荷試験を行い、血漿中アンジオテンシンII(AngII)濃度を測定した。その結果、経口糖負荷試験において、肝臓水解物投与は、血中インスリン値に影響を及ぼさなかったものの、D-Glucose投与による血糖上昇を有意に抑制した。また、肝臓水解物は空腹時血糖値に対してはほとんど影響を及ぼさなかったが、HbA1c値の上昇を抑制させる傾向が認められた。投与12週間後の血漿中AngII濃度はコントロール群に比べ有意に低値を示した。以上の結果から、肝臓水解物は糖負荷による血糖上昇を抑制することが確認され、インスリン抵抗性を改善する可能性が示された。また、この作用は、肝臓水解物のACE阻害作用および抗酸化作用が関与している可能性が示された。

(注1) 論文博士の場合は、「専攻、入学年度」の欄には審査を受ける専攻を記入すること。

(注2) フォントは和文の場合、10.5ポイントの明朝系、英文の場合12ポイントのtimes系とする。

(注3) 学位論文題目が外国語の場合は日本語を併記すること。

(注4) 和文又は英文とする。