

(第5号様式)

## 学位論文審査の結果の要旨

氏名	檜垣 俊介
審査委員	主査 松尾 達博 副査 合谷 祥一 副査 岸田 太郎 副査 森岡 克司 副査 高田 悟郎

論文名

希少糖 D-プシコースの長期摂取における安全性と有効性に関する研究

審査結果の要旨

希少糖とは、自然界に存在量が少ない単糖およびその誘導体と定義されている。この希少糖の一つである D-プシコースは、自然界に存在量が少ないことから、これまで栄養学の研究対象とならなかった。しかし、近年、D-フルクトースを希少糖 D-プシコースに変換する新規酵素 D-タガトース 3-エピメラーゼが発見され、D-プシコースの生理作用に関する研究成果が報告されるようになった。

D-プシコースを甘味料として利用することを考えた場合、嗜好飲料や調味料など様々な食品に利用され、ほぼ生涯にわたり摂取されることを想定する必要がある。また、これまで実施された D-プシコースが糖代謝に与える影響を調べた研究は、主に若年から成熟ラットを用いた動物実験での、D-プシコースの摂取期間が数週間から長くても数ヶ月間である場合がほとんどである。このため、D-プシコースを甘味料として普及させるためには、さらに長期間の糖代謝への影響を検討する必要性が考えられる。

そこで本研究では、肥満・糖尿病を発症しやすい高脂肪食に D-プシコースを添加し、ラットに生涯摂取させることによる生体への影響を調べることを目的とした。そのために、まず、ラットへの D-プシコースの投与量を決定した(第2章)。さらに、D-プシコースが生存期間に及ぼす影響(第3章)および糖代謝に及ぼす影響(第4章)を調べた。特に加齢に伴う糖代謝の低下を抑制できるか否かを検討することで、生涯にわたる安全性と有効性を明らかにすることを目指した。

ラットへの D-プシコースの投与量について(第2章)は、3週齢の Wistar 系雄ラットに D-プシコースを市販飼料に 0.3%、1.0%、3.0%の割合で添加した食餌を摂取させる群を設定し、対照群には市販飼料を摂取させ、6ヶ月(24週)間長期摂食試験を実施した。その結果、体重増加量、摂取エネルギー量および摂取エネルギー効率には各群間に有意差は認められなかった。小腸相対重量は対照群に比べて各 D-プシコース添加群で有意に低値を示し、肝臓および腎臓相対重量は 3.0% D-プシコース添加群で有意に高値を示したが、関連する血清生化学検査結果には各群間で差を認めなかった。以上の結果から、長期摂食試験において飼料の 3.0%の D-プシコース添加量が妥当であること、および D-プシコースの 6ヶ月(24週)間長期摂取における安全性が示された。

D-プシコースがラットの生存期間に及ぼす影響について(第3章)は、第2章で決定した3%D-プシコース添加飼料をラットに生涯摂取させ、寿命への影響を調べた。Wistar系雄ラット61匹を、高炭水化物食(HC)群、高脂肪食(HF)群、3%D-プシコース添加高脂肪食群(HFP)群に分け、4週齢から死亡するまでの生存期間を比較した。その結果、飼育24ヶ月(96週)までの体重は、HC群に比べてHF群、HFP群で有意に高値であったが、30ヶ月(120週)における血清生化学検査値に有意な差は見られなかった。平均生存期間には各群間に有意な差を認めなかったが、HFおよびHFP群に比べてHC群で短い傾向にあった。以上の結果から、少量のD-プシコースを生涯にわたって摂取しても安全性に問題がないことが示唆された。

ラットの糖代謝に及ぼす影響について(第4章)は、3週齢のWistar系雄ラット61匹を3群に分け、それぞれ高炭水化物食(HC)、高脂肪食(HF)および3%D-プシコース添加高脂肪食(HFP)を自由に与え、全てのラットが死亡するまで飼育した。実験開始6ヶ月(24週)、18ヶ月(72週)、24ヶ月(96週)後に経口糖負荷試験(OGTT)を、12ヶ月(48週)、18ヶ月(72週)、24ヶ月(96週)、30ヶ月(120週)後に血液生化学試験を実施した。24ヶ月(96週)までの体重は、HC群に比べてHF群およびHFP群で有意に高値であったが、HFP群とHF群の間には差を認めず、D-プシコース添加による抗肥満作用は認められなかった。OGTTにおいて、血糖値および血漿インスリン濃度の経時的変動、血糖値時間曲線下面積(AUC)には各群間に差は見られなかったが、インスリンAUCおよびインスリン抵抗性の指標であるHOMA-R値は、HC、HF、HFP群の順に低くなる傾向にあった。また血液生化学検査において、検査時期に関わらず糖代謝および脂質代謝指標には、HF群およびHFP群の間に有意な差を認めなかった。以上の結果から、非常に長期にわたりD-プシコース添加高脂肪食をラットに摂取させた場合、D-プシコースによる糖代謝改善作用を確認できないことが示された。

本研究により、D-プシコースを生涯にわたり摂取させた場合の安全性が確認されたものの、寿命延長作用や糖代謝改善作用については明らかに出来なかった。

本論文の公開審査会は、平成27年2月7日に愛媛大学農学部において開催され、論文発表と関連する質疑応答が行われた。引き続き実施された学位論文審査委員会において、本論文の内容について審査が行われた結果、審査委員が全員一致して博士(農学)の学位を授与するに値すると判定した。