

氏 名 : 川邊田 晃司  
学位の種類 : 博士 (栄養学)  
学位記番号 : 博甲第 8 号  
学位授与年月日 : 令和 2 年 3 月 2 日  
学位授与の要件 : 学位規程第 3 条第 3 項該当  
論文題目 : Nutritional studies on ameliorative effects of  $\beta$ -conglycinin against metabolic syndrome  
「 $\beta$ -コングリシニンのメタボリックシンドローム改善作用に関する栄養学的研究」  
論文審査委員 : 主査 教授 世羅 至子  
副査 教授 大曲 勝久  
副査 准教授 飛奈 卓郎

## $\beta$ -コングリシニンのメタボリックシンドローム改善作用に関する栄養学的研究

### Nutritional studies on ameliorative effects of $\beta$ -conglycinin against metabolic syndrome

長崎県立大学大学院人間健康科学研究科栄養科学専攻

川邊田 晃司

$\beta$ -コングリシニンは大豆タンパク質の主要な画分の一つであり、これまでに体脂肪低減作用や肝臓トリグリセリド濃度低下作用を示すことが知られている。 $\beta$ -コングリシニンの摂取は血中アディポネクチン濃度を高めることも報告されている。アディポネクチンは脂質代謝改善作用だけでなく糖代謝改善作用や血圧調節作用も有すると考えられることから、 $\beta$ -コングリシニンの摂取は、血清アディポネクチン濃度の上昇を介して脂質代謝だけでなく、糖代謝および血圧調節にも影響を及ぼすことが期待された。そこで、 $\beta$ -コングリシニン摂取にそのような作用があるのか、さらにはメタボリックシンドロームに対して改善作用を示しうるのかについて、種々の病態モデル動物を用いた摂食実験で検討した。

まず、肥満モデルラット(OLETF ラット)において、 $\beta$ -コングリシニン摂取は体脂肪を低減し、肝臓トリグリセリド濃度を低下させ、血漿アディポネクチン濃度を上昇させることを確認した。そして  $\beta$ -コングリシニンによる体脂肪低減作用は、主に白色脂肪組織におけるトリグリセリド分解の亢進、血漿アディポネクチン濃度の上昇、脂肪組織における *Ppar $\alpha$*  および *Adipoq* の発現の亢進により誘導されるアディポネクチン生成量の

増加が要因と推察した。さらに、 $\beta$ -コングリシニン摂取はインスリン感受性を亢進させることを明らかにし、この作用もアディポネクチンを介した肝臓および筋肉のインスリン受容体基質の発現亢進に伴う応答であると考えられた。

また、高脂肪食摂食下の OLETF ラットで、 $\beta$ -コングリシニン摂取は、エネルギー消費量を増加させることを呼吸測定で明らかにした。エネルギー消費量の増加は骨格筋におけるアディポネクチン受容体をコードする遺伝子 *Adipor1* および  $\beta$  酸化に関する遺伝子 *Cpt1b*、さらには褐色脂肪組織における *Ucp1* の各発現の亢進が要因となっていることを示した。

次に、2 型糖尿病モデル動物である KK-*A<sup>y</sup>* マウスにおいて、 $\beta$ -コングリシニン摂取は、糖尿病の進行の程度にかかわらず体脂肪を低減し、肝臓トリグリセリド濃度を低下させ、血清アディポネクチン濃度を上昇させることを確認した。そして、糖尿病の進行程度が軽微な状態では、 $\beta$ -コングリシニンはインスリン感受性の改善作用を発揮し、その作用には少なくとも肝臓での *Irs2* および筋肉での *Irs1*、*Adipor1* および *Slc2a4* の各発現の亢進が関することを示した。糖尿病が進行した状態では  $\beta$ -コングリシニンによるこのような効果は認められず、 $\beta$ -コングリシニン摂取の影響は糖尿病の進行程度の違いで異なることを明らかにした。

次に、本態性高血圧モデルラットである SHR/*Izm* において、 $\beta$ -コングリシニン摂取は血圧上昇を抑制することを明らかにした。そしてこの作用の少なくとも一部に、血漿アディポネクチンを介した血漿 NO<sub>x</sub> 濃度の上昇およびレニン-アンジオテンシン系の *Agt* および *Ren* の発現の低下が関することを示した。

最後に、メタボリックシンドロームの状態を呈する病態モデルである SHR/*NDmcr-cp* ラットにおいて、 $\beta$ -コングリシニン摂取は体脂肪低減作用を示さなかったものの、肝臓トリグリセリド濃度およびインスリン抵抗性指標を低下させ、血圧の上昇を抑制した。そしてこれらの作用には上記の各病態モデル動物で認められた機序が関していることを示した。新たにレニン-アンジオテンシン系で肺の ACE 活性を低下させ、大動脈での *Nos3* の発現亢進によっても制御されている可能性を示した。

これらの研究結果から、メタボリックシンドロームおよびその構成病態の条件下で、 $\beta$ -コングリシニンは進行抑制に関する生理機能を発揮し、これらの作用には共通してアディポネクチンが少なくとも一部関ることが明らかになり、メタボリックシンドロームの改善作用が期待できる食品成分としての  $\beta$ -コングリシニンの有用性が示された。