

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2470 号

Oral Administration of Spa-derived Green Alga Improves Insulin Resistance in Overweight Subjects: Mechanistic Insights from Fructose-fed Rats

温泉由来緑藻の経口摂取は太り気味被験者のインスリン抵抗性を改善する：高果糖摂取ラットを用いた作用機序の推定

加世田 国与士（かせだ くによし）

博士（医学）

#### 論文内容の要旨

インスリン抵抗性は2型糖尿病をはじめとする生活習慣病や加齢関連疾患と深く関係している。インスリン抵抗性の誘発には、終末糖化産物（AGEs）、酸化ストレス、炎症反応が関与していると考えられているが、更なる作用機序の解明や、これを抑える新薬の開発が望まれている。本研究では、抗酸化作用と抗炎症作用を有する別府温泉由来の微細藻類 *Mucidosphaerium* sp. (MS) がインスリン抵抗性を改善するか否かを動物実験及びヒト試験で検証した。ラットを高果糖食で9週間飼育すると、インスリン抵抗性の指標である HOMA-IR が有意に増加した。しかしながら、MS 粉末を同時に投与すると、HOMA-IR は対照群の数値まで改善された。同検体の脂肪組織の解析と培養脂肪細胞を用いた解析により、MS は、AGEs、RAGE、NADPH 酸化酵素、マクロファージの浸潤、MCP-1、アディポネクチンといった糖化、酸化、炎症に関わる一連の因子に作用して、脂肪の蓄積を抑制することが明らかになった。これらの作用に、MS に豊富に含まれるガラクト糖脂質が関与することが示唆された。血中・尿中の酸化ストレスマーカーについても、MS 粉末による改善効果が認められた。プラセボ対照二重盲検試験において、MS 粉末の12週間経口摂取により、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖、空腹時インスリン、HOMA-IR の値が有意に減少した。初期値で補正した群間比較においても、MS 摂取群で拡張期血圧、空腹時血糖、空腹時インスリン及び HOMA-IR の有意な低下が認められた。以上より、MS は AGEs が関与する経路、酸化ストレス、炎症反応の各々を抑制することで、インスリン抵抗性を改善すると考えられた。MS は生活習慣病を予防する新規食品原料として期待される。