

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）

論文審査結果の要旨

本論文は、温泉由来の微細藻類 *Mucidosphaerium* sp. (MS) が、プラセボ対照二重盲検試験において太り気味被験者のインスリン抵抗性の改善可能性を示し、動物実験と細胞実験により、その作用機序を初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

申請者は、抗酸化作用を示す当該微生物がインスリン抵抗性を改善することを期待して、食品用の粉末原料を開発した。その安全性を確認した上で、細胞実験、動物実験、ヒト試験により、MS 粉末の効果を検証した。高フルクトース食を投与したラット試験と太り気味健常者を対象としたヒト試験の双方において、MS 粉末がインスリン抵抗性の指標値 (HOMA-IR) を改善するという結果を得たことは重要である。更に、ラット検体の脂肪組織及び培養細胞の解析から、MS は終末糖化産物の蓄積、酸化ストレス、マクロファージ浸潤、脂肪蓄積の各々に作用することで、インスリン抵抗性を改善するという作用機序も言及されている。

本論文は、広範囲に渡る実験結果が非常に分かりやすく説明されており、温泉由来の微生物に着眼した点、有効成分としてガラクト糖脂質に着目している点においても独創的で興味深い研究である。今後、内的・外的妥当性の向上が期待されるが、MS はその抗酸化力でインスリン抵抗性を改善する新規材料である可能性が示され、将来的な課題も明確である。

よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。