

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

長澤 拓海 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

Konjac Glucomannan Attenuated Triglyceride Metabolism during Rice Gruel Tolerance Test
（こんにゃくグルコマンナンは、米粥負荷試験におけるトリグリセライド代謝を改善する）
Nutrients 13 : 2191, 2021

Takumi Nagasawa, Takao Kimura, Akihiro Yoshida, Katsuhiko Tsunekawa,
Osamu Araki, Kazumi Ushiki, Hirotaka Ishigaki, Yoshifumi Shoho, Itsumi Suda,
Suguru Hiramoto, Masami Murakami

論文の要旨及び判定理由

こんにゃくグルコマンナン（KGM）は、ほぼカロリーゼロの水溶性食物繊維である。KGMの摂取による抗肥満作用、抗糖尿病作用や脂質代謝改善作用など多面的作用が知られており、習慣的摂取により血糖、コレステロール、中性脂肪（TG）値の低下、血圧低下、体重減少などの効果が報告されている。KGMの長期摂取による健康増進効果についての報告は多いが、食直後の血糖値、インスリン、脂質に及ぼす効果を検討した研究は少ない。著者らは、先行研究においてKGMを添加した粥を摂取すると、濃度依存性に摂取30分後の血糖値とインスリン値の上昇を抑制することを報告した。本研究では、KGMを添加した粥の摂取がTGとTG代謝の中心的役割を担うリポ蛋白リパーゼ（LPL）、LPLを輸送する血管内皮細胞膜蛋白であるグリコシルホスファチジルイノシトールアンカー高密度リポ蛋白結合蛋白質1（GPIHBP1）の血中濃度に与える影響を調べた。

本研究は倫理審査委員会の承認を得て実施し、インフォームド・コンセントを取得した日本人中年男性24名に対し、糖尿病でないことを確認したのちに粥負荷試験を実施した。被験者はKGMを含まない粥（0%G）、KGMを0.4%含む粥（0.4%G）またはKGMを0.8%含む粥（0.8%G）を5分間で摂取し、摂取前と、摂取後30分、60分、120分に採血を行った。被験者と試験担当者には摂取する粥に含まれるKGM濃度を告知せず、3週間にわたり、毎週日曜日に試験を実施した。血液検体中のTG、遊離脂肪酸（FFA）、LPL、GPIHBP1、および肝性TGリパーゼ（HTGL）濃度を測定した。24名中、脂質異常を認めた11名を除外した13名を解析対象とした。

血中FFA濃度は、摂取後30分、60分、120分で摂取前に比べて有意に低下した。各群では、粥摂取前の血中TG濃度に有意な差はなかったが、0.8%G群の血中TG濃度は、摂取後30分、60分、120分で、摂取前に比べて有意に低下した。血中LPL濃度は、0%G群では摂取後30分および120分で、0.4%G群では摂取後30分および60分で、摂取前に比べて有意に低下した一方、0.8%G群では、摂取後120分で有意に上昇した。全群でGPIHBP1の血中濃度は、摂取後30分は0分に比べて有意に低値であったが、0.8%G群では摂取後120分で、摂取前に比べて有意に上昇した。血中HTGL濃度は、0%G群では摂取後30分、60分、120分で、0.4%G群では摂取後30分で、摂取前に比べて有意に低下した。0.8%G群では、30分、60分、120分後の血中HTGL濃度に摂取前に比べて有意な変化を認めなかった。空腹時の血中FFA濃度とHTGL濃度の間に有意な負の相関を認めた。

本研究の結果は、粥にKGMを添加することでLPLならびにGPIHBP1の濃度上昇効果とHTGLの血中濃度の維持効果により、TG代謝を改善するというKGMの新たな脂質代謝改善作用の可能性を示唆するものと考えられ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

(審査年月日) 令和 4 年 11 月 29 日

審査委員

主査	群馬大学教授 (医学系研究科) 腎臓・リウマチ内科学分野担任	廣 村 桂 樹	印
副査	群馬大学教授 (医学系研究科) 臨床薬理学分野担任	山 本 康 次 郎	印
副査	群馬大学教授 (医学系研究科) 公衆衛生学分野担任	浜 崎 景	印

参考論文

1. Serological Screening of Immunoglobulin G against SARS-CoV-2 Nucleocapsid and Spike Protein before and after Two Vaccine Doses among Healthcare Workers in Japan
(日本における医療従事者の2回のワクチン接種前後のSARS-CoV-2ヌクレオカプシドおよびスパイク蛋白質に対するイムノグロブリンGの血清学的スクリーニング)
The Tohoku Journal of Experimental Medicine Vol.257 Issue 1; 57-64 2022
S Hiramoto, D Miyashita, T Kimura, T Niwa, A Uchida, M Sano, M Murata, T Nagasawa, K Tsunekawa, T Aoki, A Yoshida, T Kato, K Yanagisawa, Y Tokue, M Murakami
2. The antagonistic behavior of GPIHBP1 between EAT and circulation does not reflect lipolytic enzymes levels in the tissue and serum from coronary patients
(冠動脈疾患患者の組織および血清中における、脂質分解酵素の濃度に影響を受けない循環中および心外膜脂肪組織中のGPIHBP1の挙動)
Clinica Chimica Acta Vol.510 423-429 2020
M Barchuk, T Nagasawa, M Murakami, G López, J Baldi, V Miksztoicz, M Rubio, L Schreier, K Nakajima, G Berg