

氏名（本籍）	胡 選生 （ 中国 ）		
学位の種類	博 士（環境学）		
学位記番号	博 甲 第 6959 号		
学位授与年月日	平成 2 6 年 3 月 2 5 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	生命環境科学研究科		
学位論文題目	<i>in vitro</i> 及び <i>in vivo</i> におけるミヤママタタビ根の抽出物の抗糖尿病効果		
主査	筑波大学教授	博士（農学）	張 振亜
副査	筑波大学准教授	博士（理学）	内海 真生
副査	筑波大学准教授	工学博士	雷 中方
副査	筑波大学准教授	博士（生物工学）	楊 英男

## 論 文 の 要 旨

本研究は広く利用されていない植物資源の再資源化の一つとして、ミヤママタタビ (*Actinidia kolomikta*) の血糖値抑制活性について、世界で初めて検討をしたものである。本研究の目的は、東南アジアに広く分布しているミヤママタタビを異なる溶媒で抽出し、その抽出物の抗糖尿病活性についての *in vitro* 及び *in vivo* における検討および抗糖尿病の機能性食品素材の開発である。

近年、糖尿病は遺伝、高齢化、肥満、過食、運動不足、ストレスや飲酒などにより急速に増加している。国際糖尿病連合(IDF)の最新データによると、世界で 2.85 億人の糖尿病患者がおり、2030 年には 4.35 億人まで増加すると推定されている。日本では、糖尿病は生活習慣病の中核として、近代の国民病と呼ばれている。このような現状から、糖尿病の有効な予防と治療法の開発が急務となっている。一方、多くの植物が抗糖尿病効果を持つことが報告された。本研究に使用したミヤママタタビは別名深山木天蓼と呼ばれ、マタタビ科マタタビ属に属する。ラオスの民族間では数百年前から糖尿病を治すために、ミヤママタタビの根を水で煎じてお茶のように飲んでいるが、その抗糖尿病効果についての科学的な研究はまだ行われていない。本研究の目的は (1) 民間療法であるミヤママタタビの根の抗糖尿病効果の科学的な根拠を探し、そのメカニズムを解明すること。そして、(2) ミヤママタタビの根に含まれる主な成分を分析して、その構造を明らかにすることである。

まず、ミヤママタタビの根の有効成分の抽出をした。得られた有効成分を用いて、マルトース及びスクロースを基質としたラット小腸由来のマルターゼ阻害活性とスクラーゼ阻害活性について、*in vitro* 試験をした。その結果、酵母由来の  $\alpha$ -グルコシダーゼに対する、ミヤママタタビの根の熱水抽出物とアカルボースの 50%阻害濃度は、それぞれ 0.94mg/mL と 1.08mg/mL であり、ミヤママタタビの根の熱水抽出物の  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性は、糖尿病治療薬であるアカルボースよりも強かった。また、ラット小腸由来のマルターゼに対する、ミヤママタタビ根の抽出物 8 と抽出物 11 の IC50 は、それぞれ 4.96mg/mL と 3.34mg/mL であり、既に報告されたモリンガ葉抽出物 (IC50>5 mg/mL) よりも高いマルターゼ阻害活性を示した。さらに、ラット小腸由来のスクラーゼに対する、ミヤママタタビの根の抽出物 8 と抽出物 11 の IC50 は、それぞれ 4.80mg/mL と 2.98mg/mL であった。したがって、ミヤママタタビの根からの各々の抽出物は、 $\alpha$ -グルコシダーゼ活性に影響を与えるという新しい知見を得ることができた。特に、ミヤママタタビの根の抽出物 8 と抽出物 11 は、小腸に存在するマルターゼ活性及びスクラーゼ活性を阻害し、マルトースとスクロースのグルコ

ースへの分解を抑制して、血糖値の上昇を有意に抑えることが示唆され、食後の高血糖を改善できることが示唆された。その作用機序は、糖尿病治療薬である経口血糖降下薬の  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤と一致した。

ミヤマタタビの根のエタノール抽出物を用いて、ラットにマルトース、スクロース、グルコースを投与し、その血糖上昇抑制作用について、*in vivo* 試験をした。その結果、正常ラットにマルトースを投与した 30 分後と 60 分後では、コントロールと比較して、ミヤマタタビの根の 70%エタノール抽出物投与群の血糖値が有意に低下した ( $p<0.05$ )。また、マルトース負荷後 0 分から 120 分までの血糖値曲線下面積も約 10% まで有意に減少した ( $p<0.05$ )。そして、正常ラットにスクロースを投与した 30 分後では、コントロールと比較して、ミヤマタタビの根の 70%エタノール抽出物投与群の血糖値は有意に低下した ( $p<0.05$ )。さらに、スクロース負荷後 0 分から 120 分までの血糖値曲線下面積も約 10% まで有意に減少したが、統計的に有意差が認められなかった。正常ラットにグルコースを投与した 30 分後、60 分後と 90 分後では、コントロールと比較して、ミヤマタタビの根の 70%エタノール抽出物投与群の血糖値は有意な低下が見られた

( $p<0.05$ )。投与群(400mg/kg)の血糖値曲線下面積は、対照群と比較して、約 12% まで有意に減少した ( $p<0.01$ )。糖尿病ラットにスクロースを投与した 120 分後では、コントロールと比較して、ミヤマタタビの根の熱水抽出物投与群の血糖値は有意な低下が見られた ( $p<0.05$ )。血糖値曲線下面積も約 8% まで減少したが、統計的に有意差が認められなかった。マヤマタタビの根の熱水抽出物及び 70%エタノール抽出物の半数致死量 (LD50) は、5 g/kg 以上で急性毒性がなかった。

本研究結果から、ミヤマタタビの根の 70%エタノール抽出物は、マルターゼ活性及びスクラーゼ活性を阻害し、マルトースとスクロースのグルコースへの分解を抑制して血糖値の上昇を有意に抑えることが示唆され、食後の高血糖を改善できることが結論付けられた。この結果は、*in vitro* 試験のマルターゼ阻害活性試験及びスクラーゼ阻害活性試験の結果と一致した。また、ミヤマタタビの根の 70%エタノール抽出物は、小腸でグルコースの吸収を阻害し、血糖値の上昇を有意に抑え、耐糖能改善機能を有することが示唆された。さらに、UPLC-PDA の分析結果から、ミヤマタタビの根の主な有効成分はフラボノイドとフェノール酸である可能性が示された。

## 審 査 の 要 旨

これまで、ミヤマタタビの根は糖尿病の治療に用いられる民間療法の一つであったが、その科学的な根拠が求められていた。本研究は、ミヤマタタビの根の抽出物が強い  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を持ち、食後の高血糖を改善できることが示された。さらに、ミヤマタタビの根の 70%エタノール抽出物は、小腸でグルコースの吸収を阻害し、血糖値の上昇を有意に抑え、耐糖能改善機能を有することが示唆された。また、ミヤマタタビの根の熱水抽出物及びエタノール抽出物には、急性毒性がないことが示唆された。したがって、ミヤマタタビの根の抽出物は、安全性及び有効性に優れており、かつ、抗糖尿病素材として有望であることが示唆された。特に、ミヤマタタビの根の抽出物には豊富なポリフェノールとフラボノイドが多く含まれているため、将来、抗糖尿病薬健康飲料として利用されることにとっても期待される。

本研究では貴重な実験データが得られ、広く利用されていない植物の再資源化や機能性食品分野への応用に科学的かつ技術的助言が提供できた点をオリジナリティに富む研究として高く評価できる。

平成 26 年 1 月 27 日、学位審査委員会において、審査委員全員出席のもとに論文の審査および最終試験を行い、本論文について著者に説明を求め、関連事項について質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって合格と判断された。

よって、著者は博士（環境学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものとして認める。