

氏名（本籍）	神津 博幸		
学位の種類	博 士（ 生物工学 ）		
学位記番号	博 甲 第 7363 号		
学位授与年月日	平成 27 年 3 月 25 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	Development of Human Gastric Models for Characterization of Food Digestion Phenomena (食品消化挙動の特性評価を目的としたヒト胃モデルの開発)		
主査	筑波大学教授	博士（工学）	市川 創作
副査	筑波大学教授	農学博士	佐藤 誠吾
副査	筑波大学教授	博士（農学）	青柳 秀紀
副査	筑波大学教授	工学博士	中嶋 光敏
副査	（独）農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所主任研究員	博士（農学）	小林 功

論 文 の 要 旨

近年、消化機能が低下した高齢者や、メタボリックシンドローム患者の増加に伴い、消化性を制御した食品の開発が望まれている。ヒトの胃での消化を定量的に理解することで、食品の消化性制御に繋がる基礎的な知見が得られると期待される。胃における食品の消化は、消化酵素や胃酸による化学的な消化作用と、胃ぜん動運動による物理的な消化作用に大別できる。胃ぜん動運動は胃壁の筋収縮によって発生するしごき運動であり、胃内容物（消化液と食品の混合物）の混合と、固形食品の微細化を引き起こすといわれている。しかし、胃内の流動状態や固形食品の微細化に寄与する力などについて定量的な理解はほとんどなされていない。また、*in vivo*での実験的制約から、*in vitro*で胃消化を評価する装置が開発されているが、ぜん動運動が十分考慮されておらず、特に物理的な消化の寄与が大きいと考えられる固形食品の消化を評価することは困難である。そこで本論文では、ぜん動運動を考慮した*in vitro*胃消化評価装置の開発を目指し、胃の物理的な消化現象を定量的に評価するためのモデル系を開発し解析を行った。

胃のぜん動運動は胃下部の幽門部で発生しており、幽門部の構造を単純化したモデルを作製することを検討した。最初に、単純化した胃モデルを用いた胃内流動のコンピュータシミュレーションを行った。その結果、胃内ではぜん動運動の進行方向に逆行する流れが発生することがわかった。最大流速は 10 mm/s程度であり、健常者のぜん動運動の進行速度2.5 mm/sの4倍程度であった。流れ場の特徴は、胃の構造全体を用いた既往の胃内流動シミュレーション結果と対応しており、幽門部を単純なモデルに置き換えた場合でも胃内流動が再現できることを示した。固形食品の微細化に寄与する力を調べるために、流れ場中のせん断速度を計算した。その結果、最大値は20 s⁻¹程度であり、ホモジナイザー等の一般的な微細化を行う機械と比較して1/100程度の弱いせん断力であることが示唆された。

次に実装置の開発に向け、胃ぜん動運動と胃内流動を実験的に再現する検討を行った。胃幽門部の構造を単純化した容器に、胃壁を模擬したゴム板を張り、ゴム板をローラーで圧縮することによりぜん動運動を模擬した。この装置を用いてぜん動運動が発生する際の内部流動を実験的に計測したところ、コンピュータシミュレーションと同様の流れ場が計測された。この結果から、胃ぜん動運動と内部流動が実験的に再現できることがわかった。また、流れ場のせん断速度はシミュレーションと同様に、最大で 10 s^{-1} のオーダーであった。以上のことから、胃ぜん動運動は胃内流動を引き起こすものの、流体力学的なせん断力は小さく、固形食品の微細化は、ぜん動運動による胃壁収縮の際に発生する力学的圧縮力が支配的であることが示唆された。

最後に、これまでの知見を集積し *in vitro* 胃消化評価装置としてヒト胃消化シミュレーターを開発した。前項と同様の機構でぜん動運動を模擬し、装置を透明な素材で作製することにより、消化過程を直接観察できるようにした。胃消化シミュレーターを用いて、タンパク質を含む固形実食品である豆腐の消化挙動を解析した。咀嚼を模擬した前処理、すなわち豆腐を5 mm画の立方体に整形して人工唾液と混合を行い、この混合物を人工胃液と共に胃消化シミュレーターに投入し、標準的な胃内滞留時間である3時間で消化試験を行った。消化試験の結果、豆腐粒子がぜん動運動の発生に伴い微細化される様子が観察された。3時間後、投入した豆腐粒子の約50wt%は粒子径2 mm以下まで微細化されていた。一般的に2 mm以下の粒子が胃幽門から小腸へ排出されることから、胃消化シミュレーターはヒトの胃と同様の微細化環境を有していることがわかった。一方、咀嚼を模擬した前処理をした豆腐と人口消化液をフラスコ内で振とう攪拌して消化試験を行ったところ、消化試験後の豆腐粒子のサイズ分布および形状が胃消化シミュレーターと顕著に異なることがわかった。この比較試験の結果と上述の結果より、胃消化シミュレーターおよびヒトの胃では、ぜん動運動によって豆腐粒子が物理的に圧縮され、微細化が進行していることが示唆された。

以上、本論文より、胃ぜん動運動に誘起される物理的な消化現象に関する基礎的知見を得ることができた。また、ぜん動運動を考慮した *in vitro* 胃消化評価装置を開発し、これまで評価が困難であった固形食品の消化挙動を解析できた。本論文の成果は、消化性を制御した食品開発に繋がる有用な知見であるといえる。

審 査 の 要 旨

本論文は、胃ぜん動運動を模擬したモデル評価系を開発し、胃の物理的な消化現象を定量的に解析することを試みたものである。胃ぜん動運動が胃下部の幽門部で発生することに着目し、幽門部のモデル化による解析を検討した。その結果、コンピュータシミュレーションおよび実験系で胃内流動を定量的に解析した。また、得られた知見を踏まえて、*in vitro* 胃消化評価装置であるヒト胃消化シミュレーターを開発した。豆腐を用いた消化試験により、物理的な消化作用を考慮した固形食品の消化挙動を評価できることを実証した。本論文は、これまで十分な検討がされてこなかった胃の物理的な消化現象および固形食品の消化評価が可能なヒト胃モデルの開発を行ったもので、今後の食品開発に貢献する意義ある成果と高く評価できる。

平成27年1月19日、学位論文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定された。

よって、著者は博士（生物工学）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。