

Nutritional and Biochemical Studies of Dietary Cyclodextrins

(シクロデキストリンの栄養生化学的研究)

学位論文内容の要旨

本論文は5章からなる頁数108の英文論文であり、図10、表17、引用論文113を含んでいる。

シクロデキストリンは α -1.4 結合のグルコースから構成される環状オリゴ糖である。市販のシクロデキストリンは6個、7個、8個のグルコースから出来ていて、それぞれ α -、 β -、 γ -シクロデキストリンと呼んでいる。これらのシクロデキストリンは天然には存在しない。デンプンから微生物由来のシクロデキストリングルコシルトランスフェラーゼの作用で生成される。シクロデキストリンの利用はその特異的な環状構造を示し、シリンダーのような型をとり、外部は親水性であり、内部は疎水性である。この特異的な構造のため、シクロデキストリンはホストとして作用し、例えば食品添加物などの低分子化合物をゲスト分子として内部にとりこむ。内部に化合物をとこむ性質は食品分野で探求され、食品添加物としてシクロデキストリンは日本において、抗酸化剤、味・香りの保持、苦味の低減等の目的で用いられている。

しかし、シクロデキストリンの栄養学的生理機能はほとんど研究されていない。近年バイオテクノロジーの発展によりシクロデキストリンの工業的生産を可能にしたので、栄養生化学的研究に適用できることとなった。

本研究は α -、 β -、 γ -シクロデキストリンの

1. 脂質代謝
 2. 肝、腎、小腸のメタロチオネイン遺伝子発現
 3. 数種の銅タンパク質の活性および遺伝子発現
- の3項目について比較研究を行った。

1. 肝、血清脂質に対するシクロデキストリンの栄養学的効果

ウィスター系雄ラットに基本食、5% α -シクロデキストリン食、5% β -シクロデキストリン食、5% γ -シクロデキストリン食を7日間自由摂取法により与えた。体重増加量は β -シクロデキストリン食の摂取によって低下した。 α -、あるいは β -シクロデキストリン食の摂取は血清コレステロール低下させた。 α -、あるいは β -シクロデキ

ストリン食の摂取によって盲腸の組織重量、盲腸内容物の量が増加した。盲腸内容物の酢酸、プロピオン酸量が顕著に増加した。

とくに食事 α -シクロデキストリンが大腸において低級脂肪酸を増加させた結果、血清コレステロール低下作用を有することをはじめて明らかにした。

2. 数種の臓器におけるメタロチオネイン mRNA レベルは食事シクロデキストリンによって変動する。

ウィスター系雄ラットに基本食 5% α -シクロデキストリン食、5% β -シクロデキストリン食、5% γ -シクロデキストリン食を 7 日間自由摂取法により与えた。肝亜鉛量は β -シクロデキストリン食群において増加した。腎銅量は α -シクロデキストリン食、 β -シクロデキストリン食群において増加した。血清銅含量は β -シクロデキストリン食群において高かった。一方、血清亜鉛含量は γ -シクロデキストリン食群において高かった。 β -シクロデキストリン食、 γ -シクロデキストリン食摂取は、肝メタロチオネイン mRNA レベルを増加させた。一方、小腸のメタロチオネイン mRNA レベルは低下した。腎臓メタロチオネイン mRNA レベルは α -シクロデキストリン、 β -シクロデキストリン、 γ -シクロデキストリン食摂取によって増加した。小腸のメタロチオネイン遺伝子発現は小腸の銅、亜鉛含量とは比例しなかった。肝と腎のメタロチオネイン mRNA レベルは β -シクロデキストリン食、 γ -シクロデキストリン食群において、肝と腎の銅含量と相関があることをはじめて明らかにした。

3. 数種の銅タンパク質の遺伝子発現に対する食事シクロデキストリンについて

ウィスター系雄ラットに基本食 5% α -シクロデキストリン食、5% β -シクロデキストリン食、5% γ -シクロデキストリン食を 7 日間自由摂取法により与えた。 β -シクロデキストリン食、 γ -シクロデキストリン食の摂取は肝メタロチオネイン mRNA とメタロチオネインタンパク質を増加させた。メタロチオネインの遺伝子発現とタンパク質量との間に相関がみとめられた。 β -シクロデキストリン、 γ -シクロデキストリン摂取により肝 Cu、Zn-スーパーオキシドジスムターゼ mRNA を増加させた。しかし、 α -シクロデキストリン食の摂取は肝 Cu、Zn-スーパーオキシドジスムターゼ活性を増加させた。Cu、Zn-スーパーオキシドジスムターゼの遺伝子発現と活性の間に相関はなかった。

肝セルプラスミン mRNA は γ -シクロデキストリン食群において低下した。血清セルプラスミン活性は β -シクロデキストリン食において高かった。肝シトクロム C オキシダーゼ mRNA レベルは β -シクロデキストリン、 γ -シクロデキストリン食摂取により増加、または増加の傾向を示した。

これらのことから食事 β -シクロデキストリンと γ -シクロデキストリンが、銅タンパク質である肝メタロチオネインと肝 Cu、Zn-スーパーオキシドジスムターゼの遺伝子発現の促進に関与していることをはじめて明らかにした。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 青 山 頼 孝
副 査 教 授 葛 西 隆 則
副 査 助 教 授 原 博

学 位 論 文 題 名

Nutritional and Biochemical Studies of Dietary Cyclodextrins

(シクロデキストリンの栄養生化学的研究)

本論文は5章からなる頁数108の英文論文であり、図10、表17、引用論文113を含んでいる。

シクロデキストリンは α -1,4結合のグルコースから構成される環状オリゴ糖である。市販のシクロデキストリンは6個、7個、8個のグルコースから出来ていて、それぞれ α -、 β -、 γ -シクロデキストリンと呼んでいる。これらのシクロデキストリンは天然には存在しない。デンプンから微生物由来のシクロデキストリングルコシルトランスフェラーゼの作用で生成される。シクロデキストリンの利用はその特異的な環状構造を示し、シリンダーのような型をとり、外部は親水性であり、内部は疎水性である。この特異的な構造のため、シクロデキストリンはホストとして作用し、例えば食品添加物などの低分子化合物をゲスト分子として内部にとりこむ。内部に化合物をとる性質は食品分野で探求され、食品添加物としてシクロデキストリンは日本において、抗酸化剤、味・香りの保持、苦味の低減等の目的で用いられている。

しかし、シクロデキストリンの栄養学的生理機能はほとんど研究されていない。近年バイオテクノロジーの発展によりシクロデキストリンの工業的生産を可能にしたので、栄養生化学的研究に適用できることとなった。

本研究は α -、 β -、 γ -シクロデキストリンの

1. 脂質代謝
 2. 肝、腎、小腸のメタロチオネイン遺伝子発現
 3. 数種の銅タンパク質の活性および遺伝子発現
- について比較研究を行った。

1. 肝、血清脂質に対するシクロデキストリンの栄養学的効果

ウィスター系雄ラットに基本食、5% α -シクロデキストリン食、5% β -シクロデキストリン食、5% γ -シクロデキストリン食を7日間自由摂取法により与えた。体重増加量は β -シクロデキストリン食の摂取によって低下した。 α -、あるいは β -シクロデキストリン食の摂取は血清コレステロール低下させた。 α -、あるいは β -シクロデキストリン食の摂取によって盲腸の組織重量、盲腸内容物の量が増加した。盲腸内容物の酢酸、プロピオン酸量が顕著に増加した。

とくに食事 α -シクロデキストリンが大腸において低級脂肪酸を増加させた結果、血清コレステロール低下作用を有することをはじめて明らかにした。

2. 数種の臓器におけるメタロチオネイン mRNA レベルは食事シクロデキストリンによって変動する。

ウィスター系雄ラットに基本食 5% α -シクロデキストリン食、5% β -シクロデキストリン食、5% γ -シクロデキストリン食を 7 日間自由摂取法により与えた。肝亜鉛量は β -シクロデキストリン食群において増加した。腎銅量は α -シクロデキストリン食、 β -シクロデキストリン食群において増加した。血清銅含量は β -シクロデキストリン食群において高かった。一方、血清亜鉛含量は γ -シクロデキストリン食群において高かった。 β -シクロデキストリン食、 γ -シクロデキストリン食摂取は、肝メタロチオネイン mRNA レベルを増加させた。一方、小腸のメタロチオネイン mRNA レベルは低下した。腎臓メタロチオネイン mRNA レベルは α -シクロデキストリン、 β -シクロデキストリン、 γ -シクロデキストリン食摂取によって増加した。小腸のメタロチオネイン遺伝子発現は小腸の銅、亜鉛含量とは比例しなかった。肝と腎のメタロチオネイン mRNA レベルは β -シクロデキストリン食、 γ -シクロデキストリン食群において、肝と腎の銅含量と相関があることをはじめて明らかにした。

3. 数種の銅タンパク質の遺伝子発現に対する食事シクロデキストリンについて

ウィスター系雄ラットに基本食 5% α -シクロデキストリン食、5% β -シクロデキストリン食、5% γ -シクロデキストリン食を 7 日間自由摂取法により与えた。 β -シクロデキストリン食、 γ -シクロデキストリン食の摂取は肝メタロチオネイン mRNA とメタロチオネインタンパク質を増加させた。メタロチオネインの遺伝子発現とタンパク質量との間に相関がみとめられた。 β -シクロデキストリン、 γ -シクロデキストリン摂取により肝 Cu、Zn-スーパーオキシドジスムターゼ mRNA を増加させた。しかし、 α -シクロデキストリン食の摂取は肝 Cu、Zn-スーパーオキシドジスムターゼ活性を増加させた。Cu、Zn-スーパーオキシドジスムターゼの遺伝子発現と活性の間に相関はなかった。

肝セルロプラスミン mRNA は γ -シクロデキストリン食群において低下した。血清セルロプラスミン活性は β -シクロデキストリン食において高かった。肝シトクロム C オキシダーゼ mRNA レベルは β -シクロデキストリン、 γ -シクロデキストリン食摂取により増加、または増加の傾向を示した。

これらのことから食事 β -シクロデキストリンと γ -シクロデキストリンが、銅タンパク質である肝メタロチオネインと肝 Cu、Zn-スーパーオキシドジスムターゼの遺伝子発現の促進に関与していることをはじめて明らかにした。

以上より、食事シクロデキストリンの栄養学的な寄与が大きいことを明らかにし、とくに、肝の数種の酵素タンパク質の遺伝子発現に関与するという新知見を得た点で、国内外で高い評価を得ている。よって審査員一同は、サランヤー・ケウプラサートが博士（農学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認めた。