

学位論文審査の結果の要旨

令和 2年 5月 25 日

審査委員	主査	村尾 孝児 印	
	副主査	中村 隆範 (馬)	
	副主査	小坂 信二 (申)	
願出者	専攻	分子情報制御医学	部門 生体情報学
	学籍番号	13D743	氏名 中山 保典
論文題目	Comparison of the prebiotic properties of native chicory and synthetic inulins using swine fecal cultures		
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 ・ <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)		

[要 旨]

本研究に関する学位論文審査委員会は令和2年5月20日に行われた。

本研究はチコリ根から抽出された天然型イヌリンと工業的に生産された合成イヌリンに関する研究であり、豚糞便由来の腸内細菌を用いた培養試験で、プロピオン酸や酪酸の産生等への作用が両イヌリンで異なること指摘したもので、結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は、重合度分布の違いにより、両イヌリンが異なるプレバイオティクス特性を示すことを解明した点で意義があり、学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分に値するものと判定した。

審査においては、以下に示す様々な質疑応答が行われた。

- 天然型イヌリンと合成イヌリンの作用を直接比較した臨床研究はこれまでに実施されているのか？
実施されておりません。両イヌリンともにプラセボと比較した研究は行われております。
- イヌリン以外のプレバイオティクスも、構造の違いにより作用に差が出ると言われているのか？
重合度の違いだけでなく直鎖構造を取るかどうかによっても、作用が異なることは報告さ

- れております。
3. 今回研究に用いた天然型イヌリンは直鎖構造であるとのことだが、分岐鎖は含まれていないのか？
過去に天然型イヌリンの分析を実施しましたが、分岐鎖状のフルクタンは確認されませんでした。
 4. プロピオン酸や酪酸と比べ、酢酸の産生量は培養の初期にプラトーに達していたが、これは酢酸を産生するビフィドバクテリウム属とプロピオン酸、酪酸を産生する菌が異なるからか？
酢酸はビフィドバクテリウム属が産生する一方で、プロピオン酸と酪酸は複数の菌が複雑に相互作用することで産生するものと考えられます。このことから、プロピオン酸と酪酸の産生は酢酸と比べ緩やかに増加する可能性があります。
 5. 培養後48時間になると酪酸の産生量が最大値を示していたが、これはイヌリンが枯渇したからか？
培養後48時間で、培養液中のイヌリンの濃度を測定したことがありますが、ほとんど検出されませんでした。このことから、添加したイヌリンの大部分は腸内細菌に分解、利用されてしまったと推察しております。
 6. プロピオン酸とコハク酸の経時変化を比較した場合、プロピオン酸の産生が遅れて増加していたのはなぜか？
コハク酸はプロピオン酸の前駆体として知られています。したがって、過去の論文報告と同様に、生成されたコハク酸がプロピオン酸に代謝される現象が確認されたからだと考えております。
 7. 天然型イヌリンはプロピオン酸と酪酸の産生を増加させているが、これによる宿主の利点は何か？
プロピオン酸は腸管からのGLP-1の分泌を促進することが報告されております。このことから、プロピオン酸は血糖値を正常化させる働きがあると考えられます。一方、酪酸は大腸のエネルギー源となるだけでなく、大腸粘膜局所で制御性T細胞の分化を誘導すると言われております。したがって、酪酸は、免疫応答を制御するために働くことが予想されます。
 8. 天然型イヌリンと合成イヌリンを用いて動物実験を実施すると、今回の研究と同じような結果が得られると考えられるか？
In vivoでは、プロピオン酸等の短鎖脂肪酸は速やかに吸収されるため、大腸内のpHは下がらないと考えられます。pHは腸内細菌の増殖等に影響を及ぼすため、同じ結果が得られるかどうかは、確かめてみなければわからないと考えています。
 9. イヌリンの重合度分布が異なるとなぜ作用が違ってくるのか？
重合度分布の狭いイヌリンは、ビフィドバクテリウム属に優先的に利用されるため、酢酸の産生量だけが著しく増加すると考えられます。一方、重合度分布の広いイヌリンには、ビフィドバクテリウム属が資化しにくい鎖が含まれることから、酪酸産生菌等によりこれらの利用が可能となるため、異なった作用を示すものと思われれます。

申請者はいずれにも適切に回答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

掲載誌名	Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 第 巻, 第 号		
(公表予定) 掲載年月	令和2年 4月	出版社(等)名	Taylor & Francis Group

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。