HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	チョウザメ未利用部位由来コラーゲン・ペプチドの調製および血糖上昇抑制作用に関する研究［全文の要約］
Author(s)	笹岡, 友季穂
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(水産科学)
Dissertation Number	甲第13702号
Issue Date	2019-06-28
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/77818
Type	doctoral thesis
File Information	Yukiho_Sasaoka_summary.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

主論文の要約

博士の専攻分野の名称：博士（水産科学）　　氏名：笹岡　友季穂

学 位 論 文 題 目

チョウザメ未利用部位由来コラーゲン・ペプチドの調製および血糖上昇抑制作用に関する研究

近年，水産資源の持続可能な資源循環型利用に向けた研究が活発に行われている。高価なキャビアや食用肉の製造を目的としてチョウザメ養殖が世界的に拡大するにつれて，養殖チョウザメの未利用部位から高価値の成分を見いだし，魚全体を効果的に利用する動きが見られる。チョウザメの未利用部位 (皮，骨，鰭，鰾) はコラーゲンを豊富に含み，これらを加水分解処理に供して得られるコラーゲン・ペプチド (CP) には食品素材としての様々な健康機能性が期待される。そこで本研究では，養殖チョウザメの未利用部位からチョウザメ CP (SCP) を調製し，SCP に期待される健康機能として，血糖上昇抑制作用に注目した。そして，SCP の調製と動物実験による機能検証を行い，作用機構の解明に取り組んだ。また，様々なペプチドの集合体である SCP 中の作用成分についても考察した。

第 1 章では，ベステル・チョウザメ未利用部位から SCP を調製する方法について検討した。採卵後のベステル・チョウザメ 21 kg から得られた 2.4 kg の未利用部位から, 1% NaCl, 0.2 M NaOH および 0.2 M HCl への連続浸漬による夾雑物の除去, 産業用プロテアーゼ処理, 凍結乾燥処理，およびエタノール脱脂処理を経て，486 g (202 g/kg 未利用部位湿重量) の SCP を得た。得られた SCP は白色・無臭で，水への溶解性が非常に高く，溶液の粘性も極めて低いことから，機能性食品の配合原料に適することが示唆された。また，脱脂過程で

分離した脂質には，健康性機能をもつ高度不飽和脂肪酸が含まれていたので，SCP を調製する際に回収できる脂質も工業原料や食品素材の供給源として有効利用できる可能性がある。

続いて第 2 章では，本論文の主題である SCP の血糖上昇抑制作用を検討し，SCP が経口投与によって食後血糖の上昇を有意に抑制する機能を持つことを見出した。そして，超臨界二酸化炭素脱脂法を用いて高度に脂質を除去した SCP を糖負荷試験に供した結果，脂質成分の除去に無関係に血糖上昇抑制作用が確認できた。この結果から，血糖上昇を抑制する作用物質が，脂質画分ではなく SCP であることを確認した。さらに，SCP の血糖上昇抑制効果を卵白の加水分解物 (卵白ペプチド) と比較した結果，卵白ペプチドには殆ど血糖上昇抑制作用認められず，血糖上昇抑制作用は CP に特有の作用であると考えられた。

第 3 章では，SCP の血糖上昇抑制作用機構の解明を試みた。まず，SCP は胃内にグルコースを滞留させ，小腸への移送を遅延させた。また，SCP は消化物に含まれるグルコースの拡散輸送を阻害し，糞中に排泄される未吸収のグルコースが増加した。しかしながら，SCP 投与群のグルコース排泄率は約 9%と低いことから, 実験動物に投与されたグルコースの大部分が体内に吸収されたことは明らかである。すなわち，SCP による血糖上昇抑制作用は，主に血中グルコースの代謝促進に起因すると考えられる。そこで，SCP の糖代謝促進作用について検討した結果，SCP は小腸を介して GLP-1 (Glucagon-like peptide-1) 分泌量を増加させ，インスリン依存的に血糖上昇抑制作用を示すことを明らかにした。SCP は経口投与後の極めて短時間のうちに GLP-1 分泌を促すことから, 胃から移送された SCP が十二指腸部位に存在する L 細胞を直ちに刺激して GLP-1 分泌を促すと考えられた。さらに，SCP を静脈内投与した結果，血漿 GLP-1 およびインスリン濃度が上昇し，血糖の上昇が有意に抑制されたことから，SCP は小腸から血中へ移行して作用効果を示すことが示唆され

た。また，*in vitro* の実験において SCP は DPP-IV (Dipeptidyl peptidase-IV) 阻害活性を示したことから, 血中へ移行した SCP は, 分泌された GLP-1 の分解を抑制する可能性が示唆された。

最後に第 4 章では，血糖上昇抑制作用を示す作用物質の解明を試みた。その結果，アテロコラーゲン分解物 (A-SCP) を糖負荷試験に供した結果, 血糖の上昇が極めて有意に抑制されたことから, 血糖上昇抑制作用はコラーゲン分子の三重らせん部位に特有な「Gly-X-Y」の繰り返し配列を含むペプチドに起因することが示唆された。さらに，コラーゲンの主要な構成アミノ酸である Gly を経口投与したところ，血糖値総和は極めて有意に減少したことから，チョウザメコラーゲンの三重らせん部位に由来する Gly を含有するペプチドの構造が，血糖上昇抑制作用と深く関わるものと判断した。