

氏名	梁 穎		
授与した学位	博 士		
専攻分野の名称	学 術		
学位授与番号	博甲第 5842 号		
学位授与の日付	平成30年 9月27日		
学位授与の要件	環境生命科学研究科 農生命科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)		
学位論文の題目	Dual roles of benzyl isothiocyanate in the glucose uptake and lipid accumulation in adipocytes (脂肪細胞でのグルコース取込みと脂肪蓄積におけるベンジルイソチオシアネートの異なる二つの役割)		
論文審査委員	教授 田村 隆	教授 中村 宜督	教授 村田 芳行
	教授 木村 吉伸		
<b>学位論文内容の要旨</b>			
<p>Obesity and obesity-induced insulin resistance increase the risk of the major diseases closely related to metabolic syndrome. Adipose tissue, a highly insulin-responsive tissue, plays an important role in the regulation of glucose and lipid metabolism, insulin action, energy balance and inflammation. Benzyl isothiocyanate (BITC), an aromatic isothiocyanate compound, has been demonstrated to restrain the high-fat diet-induced body weight gain and liver fat accumulation. In this study, I have focused on the molecular mechanisms involved in the glucose and lipid metabolism influenced by BITC.</p> <p>In the Chapter 1, the inhibitory effects of BITC on lipid accumulation in 3T3-L1 preadipocytes during differentiation-inducing was investigated. BITC inhibits lipid accumulation and glucose uptake in 3T3-L1 preadipocytes, possibly through inhibition of the adipocyte differentiation with the decreased expression of the adipogenic genes.</p> <p>In the Chapter 2, I investigated whether BITC can ameliorate insulin resistance in 3T3-L1 mature adipocytes. BITC improves the insulin resistance in the mature 3T3-L1 adipocytes, possibly through the enhanced glucose uptake with the activated PI3K/Akt pathway.</p> <p>In conclusion, the present study indicated that BITC is one of the potential food phytochemicals for prevention against not only obesity, but also obesity-related chronic diseases, such as insulin resistance-induced type 2 diabetes.</p>			

## 論文審査結果の要旨

肥満及びインスリン抵抗性はメタボリックシンドロームに関連する様々な疾患のリスクを増大させるものと考えられている。インスリンに応答する脂肪組織はグルコースや脂肪の代謝調節、エネルギー恒常性や炎症関連因子の発現調節に重要な役割を果たしている。パパイヤ種子に由来するベンジルイソチオシアネート (BITC) には、動物での高脂肪食による脂肪蓄積を抑制する効果が見出されているが、脂肪細胞分化や脂質代謝に与えるBITCの影響はまだ明らかにされていない。そこで本研究は、BITCの脂肪細胞分化、グルコース及び脂肪蓄積への影響を調査した。

まず、マウス3T3-L1前駆脂肪細胞を用いて、成熟脂肪細胞への分化過程におけるBITCの影響を調査した。その結果、BITCの分化誘導期への処理は脂肪蓄積を有意に抑制したが、分化維持（成熟期）では抑制せず、逆に増強傾向が観察された。さらに、BITCの分化誘導期への処理は、肥満関連転写因子の発現抑制だけでなく、AMPキナーゼの活性化とグルコーストランスポーターの発現低下を誘導した。以上の結果から、BITCは脂肪細胞分化の抑制とグルコース取込みの阻害を介して、脂肪蓄積を抑制することが示唆された。続いて、BITCがインスリン抵抗性に与える影響を調査したところ、BITCはインスリン抵抗性肥満細胞において、有意にインスリン依存性グルコース取込みを増強し、インスリン抵抗性を改善できる可能性が示唆された。そのメカニズムとして、BITCがインスリンシグナル伝達に関わるPI3K/Akt経路を活性化すること明らかにした。以上の結果は、BITCが2型糖尿病などの肥満関連疾患の潜在的予防因子として期待できることを示唆している。

本研究成果は、食品成分による肥満調節について、その科学的な根拠を提供すると共に、その分子メカニズムの一端を解明した。従って、本研究内容は、学術的な価値のみならず、実用に結びつく技術の礎となるものであり、本審査委員会は、本論文が博士（学術）の学位論文に値するものと判断した。