

論文審査の結果の要旨

健康食品は、ヒトの健康維持・増進を目的として様々な食品素材が開発されてきており、我が国においても幅広く普及している。その安全・安心な利用の原点は、安全性と有効性のバランスの上に成り立つ、いわゆる‘有用性’の科学的根拠にあり、これらの阻害要因への対処が重要と考えられる。本学位論文はこのような観点から、健康食品の成分特性に応じた有用性評価に関する検討・実証を行った文献的調査、ヒト対象試験、および実験研究を取りまとめている。特に本学位論文では、わが国でも利用頻度の高いハーブサプリメント(以下

HS)および特定保健食品の関与成分の中でも許可品目数の多い難消化吸収性糖質に焦点を当てている。それらの成果をまとめた本学位論文は、第1章(序論)、第5章(総括)の他、以下の第2から第4章の調査および研究を含め、計5章から構成されている。

第2章(文献調査)では、様々な健康食品素材の有用性が評価され、定評のある情報源である米国のNatural Medicines Comprehensive Database(NMCD)を評価指標として、日本で人気の高い健康食品素材の有効性や安全性の評価がどのような状況にあるのかについて検討された。その結果、日本で人気の高いHS素材は、統計的に米国よりも有効性の評価が低いこと、また日本特有の素材は、特定保健用食品の関与成分素材であっても、NMCDに未掲載、または信頼のおける情報なしという評価の素材が多いことが明らかとなった。これらの文献調査結果から、日本では、適正な情報提供によらずにHS素材が利用されている可能性が示唆された。また、このような現状を踏まえ、著者は日本の現状に即したデータベースの構築や専門アドバイザー養成等の必要性を支持している。

第3章では、難消化吸収性糖質の有用性評価の対象をD-タガトース(TAG)とし、その一回摂取限界量の指標となる一過性下痢に対する最大無作用量、有効エネルギー量の推算ならびに生体における利用性(吸収・発酵・代謝)についてヒト対象試験による検討を行った。その結果、TAGの一過性下痢に対する最大無作用量は0.25 g/kg体重と算出された。また、TAGの吸収・代謝・大腸内発酵および排泄特性からそのエネルギー換算係数は2 kcal/gに分類されることを示した。これらの結果は、ヒトがTAGを安全・有効に利用する上で有用な知見を提示しており、本評価方法は、他の難消化吸収性糖質の評価にも有用であると考えられた。

第4章では、HSの有用性評価の方法として、食品添加物の安全性確保の考え方を参考にし、特にHSの有害作用を効果的に検出するための評価手法を検討することを目的に、動物試験、*in vitro* 試験、細胞試験の3つの手法を用いた実験研究を行っている。本研究の対象としたHS素材は、過去に重篤な肝障害の症例報告があるカバ(*Piper methysticum*)とした。動物試験では、ラットにカバの一日摂取目安量の100倍量を投与し、肝臓薬物代謝酵素cytochrome P450(CYP)の遺伝子発現への影響を調べた。その結果、カバ投与により短期間で著明な肝肥大とともに、CYP1A1の遺伝子発現を強く促進することを初めて明らかにし、カバ製品に記載されていた一日摂取目安量は、安全性が疑われる量であると判断された。さらに、カバの有害成分の同定および有害作用の機序についても詳細に解析・検討されており、カバの主要成分であるデスメトキシヤンゴニン(DMY)がCYP1A1の酵素活性を強く阻害し、またその基質として水酸化されることを明らかにした。さらに、培養肝細胞を用いた実験系では、DMYが発がん物質であるベンゾ[a]ピレン(B[a]P)によるCYP1A1誘導作用を増強したことから、カバはCYP1A1との相互作用に関して、B[a]Pと類似の作用を有することを明らかにした。本研究結果から、HS素材の有用性評価(特に安全性評価)には、CYP1A1を含むCYPを評価指標に取り入れ、食品添加物の考え方に準じた安全性試験が有益であることが提唱された。

以上、本学位論文は、データベースに基づく健康食品素材の安全性および有効性に関する文献的考察を行い、ヒト対象試験では、難吸収性糖質 TAG の体内動態解析による安全性と有効性の検討、さらに動物や培養細胞実験系により HS 素材であるカバのリスク評価法について検討を行った。これらの研究結果から、健康食品素材を安全・安心に利用するためには、成分特性に応じた科学的根拠に基づく有用性の評価を的確に実施し、消費者へ公正・公平な情報提供をしていくことが重要であると結論付けられた。本研究成果のいくつかは、その活用により、健康食品の安全・安心な利用に寄与できるものと考えられる。以上より、本研究は新規性、独創性、貢献性において優れており、博士の学位(栄養学)の授与に値するものとする。