

平成 30 年度 プロジェクト研究費研究実績報告書

令和元年 5 月 16 日

代表者 佐々木 菜穂

研究課題名	ハーブサプリメントのリスク評価法の検討：ハーブ成分と環境化学物質との相互作用
研究期間	平成 30 年 4 月 1 日 ～平成 31 年 3 月 31 日
共同研究者	山崎優子
1. 今年度の研究概要	
<p>ハーブサプリメント(HS)素材には安全性が不明確なものが多く、肝障害などの被害事例が報告されている。HS を安全に利用するためには、科学的根拠に基づいた適切な安全性評価の手法を確立し、実施することが重要と考えられる。これまでに、重篤な肝障害事例のあるカバ (<i>Piper methysticum</i>) の主要成分カバラクトンのうちデスメトキシヤンゴニン (DMY) はヒト培養肝細胞 HepG2 の CYP1A1 mRNA を発現誘導し、さらに環境化学物質ベンゾ[a]ピレン (BP) との相互作用により CYP1A1 mRNA の高発現を持続させることを明らかにした。つまり、植物の多様な二次代謝産物の中には、薬物代謝系への作用を介して有害性を示すものがあり、また、環境化学物質との相互作用にも注意を要するものがあることが示唆された。HS 素材が環境化学物質ベンゾ[a]ピレン(BP)様の作用を示すことは安全確保の上で問題であり、精査を要する。</p> <p>本課題は、HepG2 の CYP1A1 mRNA を発現誘導させた DMY をモデル物質に取り上げ、環境化学物質暴露時の影響を詳細に検証することにより、『ハーブ成分と環境化学物質との相互作用』の実体を明らかにし、安全性評価項目としての妥当性を検討することを目的とした。</p> <p>当初、本実験は HepG2 の CYP1A1 およびその発現について、次の①～③を調べる予定であった。しかしながら研究経費の圧縮のため、試料および試薬が高額である②および③については実施せず、①の実験と同時に試験が可能である④を実施した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ① DMY による AhR シグナル伝達系に対する作用の検証 (実施) ② CYP1A1 mRNA 安定性に対する影響 (実施せず) ③ CYP1A1 に対する DMY とその他のカバラクトンおよび BP との相互作用 (実施せず) ④ CYP1A1 mRNA および酵素活性に対する DMY と BP の相互作用の影響 (実施) 	
2. 研究の成果	
<p>HepG2 の CYP1A1 に対する DMY と BP の相互作用について実体を明らかにするために、AhR シグナル伝達系に関連する遺伝子発現、CYP1A1 mRNA および CYP1A1 酵素活性を調べた結果、DMY と BaP を共培養することにより AhR シグナル伝達系に影響を与えることが示唆された。これらの結果より、DMY と BP の相互作用の実体解明の手がかりとなるデータが得られた。</p> <p>本研究により、ハーブ成分には BP のような環境化学物質様の作用を有するものがあり、HS 摂取においては誰もが暴露しうる環境化学物質との相互作用にも注意を要するものがあることが明らかになった。HS 摂取による健康被害の未然防止のためには、『環境化学物質との相互作用』も評価項目に取り入れた安全性評価法の確立が必要であることが考えられた。これらの結果より、HS の安全性を評価するためにヒト培養肝細胞 HepG2 における CYP1A1 誘導作用が評価項目として有用である可能性が示唆された。</p>	

3. 研究成果の公表実績・予定（年月日、方法）

【学術論文】

倉若美咲樹, 佐々木菜穂, 志村二三夫, 山崎優子. (2018) 培養細胞内グリコーゲンの定量のための酵素蛍光法の検討. 十文字学園女子大学紀要. 49. 83-94 (査読有) 本研究費 (研究代表者: 志村二三夫)

今年度得られた知見は, これまでのデータと総合的に検討して成果を公表する.