

平成28年度 プロジェクト研究費研究実績報告書

平成29年5月6日

代表者 山崎 優子

研究課題名	食品添加物のリスク評価の考え方に基づくハーブサプリメント製品の安全性確保の提案 —Cytochrome P450 遺伝子発現を指標として—
研究期間	平成28年4月1日～平成29年3月31日
共同研究者	金高 有里
1. 今年度の研究概要	
<p>本研究は、食品添加物のリスク評価の考え方“一日許容摂取量（ADI）＝無毒性量（NOAEL）/100（不確実係数）”に基づくハーブサプリメント製品（HS）の安全性確保のための新たな評価法の提案を目的とする。規格基準遵守の食品添加物は健康被害例がほとんどない。リスク評価・管理が適確なためと推定される。一方、植物の多彩な二次代謝産物を用いるHSは、利用に伴う健康被害例が少なくない。特に脂溶性生体異物の主要処理器官である肝臓の有害事象が多く、薬物代謝酵素 cytochrome P450（CYP）の関与が推定される。HSの安全性確保には、これらを熟慮した適切なリスク評価手法の開発・確立が必要である。</p> <p>これまで検討した製品対象動物試験では諸HSの影響は4区分される〔(1)肝肥大+環境化学物質の曝露評価指標 CYP1A1誘導 (2)肝肥大+医薬品代謝関連 CYP誘導 (3)肝肥大なし+医薬品代謝関連 CYP誘導 (4)肝肥大なし+CYP誘導なし〕。</p> <p>本計画では、瘦身効果による人気は高いが、ヒトや実験動物で肝臓への有害作用が報告されているコレウス・フォルスコリ（Virgona N et al.: Food. Chem. Toxicol., 2012・被引用件数11）へと対象を拡張し、申請者らの手法による動物実験等を行う。その結果と既存成果を統合し、HSの安全性確保には、食品添加物のリスク評価の考え方に基づき、肝CYP遺伝子発現を主な指標とする動物試験による評価法が妥当であることを堅実な科学的根拠をもって提案できるようめざす。</p>	
2. 研究の成果	
<p>【方法】 フォルスコリン（10～20%）で規格化されたコレウス・フォルスコリ抽出物の4製品は通販で購入した。SD系雄ラットに、各製品の一日推奨目安量の100倍量となるように胃内投与（8日間）し、肝CYP分子種遺伝子発現を主な指標として測定した。</p> <p>【結果・考察】 これまで検討してきた製品対象動物試験によるHSの影響は、4つに区分している。4つのコレウス・フォルスコリ製品（A・B・C・D）のうち、D製品は肝肥大とともにCYP2B1・2B2・3A1・3A2発現の亢進を生じた。コレウス・フォルスコリ製品の影響には製品差が認められ、上記区分(2)または(3)に該当した。(2)は、医薬品との相互作用への留意、品質や用量等の検討が必要と考える。</p> <p>【結論】 添加物の一日摂取許容量の無毒性量からの算出に通常用いる不確実係数（100）を考慮すると、コレウス・フォルスコリ製品には人においても(2)に区分される影響を生じるものがあると推定され、注意を要す。HSのような健康食品の製品評価には、添加物の考え方を取り入れた本法のような安全性試験は有用である。</p>	

3. 研究成果の公表実績・予定（年月日，方法）

本研究課題は，単年度で申請したが，コレウス・フォルスコリ製品中に含まれる有効成分のフォルスコリン含量等の測定や，他のハーブサプリメントによる製品対象動物試験を29年度も引き続き実施予定である。

【学会発表】

平成29年5月 日本栄養・食糧学会(沖縄) 一般演題（ポスター発表）

食品添加物の安全性確保の考え方に基づいたハーブサプリメント製品（HS）のリスク評価

：コレウス・フォルスコリ（CF）製品の検討

○山崎優子，館花春佳，倉若美咲樹，端田寛子，有田安那，佐々木菜穂，梅垣敬三，志村二三夫

平成29年9月 日本栄養改善学会(徳島) 一般演題（口頭発表 or ポスター発表）

ハーブサプリメント製品（HS）のリスク評価法の検討：コレウス・フォルスコリ（CF）製品と素材の比較

○川崎奈緒，田中友，與子田恵梨，倉若美咲樹，端田寛子，有田安那，佐々木菜穂，山崎優子，梅垣敬三，志村二三夫

複数製品の結果が整い次第，実験結果を精査後に原著論文として投稿予定。

平成 28 年度(2016 年) 研究概要

研究所・部門	プロジェクト研究費
研究課題名	食品添加物のリスク評価の考え方に基づくハーブサプリメント製品の安全性確保の提案 —Cytochrome P450 遺伝子発現を指標として—
研究代表者	山崎 優子
研究期間	平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日
共同研究者	金高 有里

1. 研究成果取組状況

(1) 国内外の学会発表

状況	発表者, 発表課題, 学会誌名, 発表年月日, 発表場所	招待講演
発表済	<p>平成 29 年 5 月 日本栄養・食糧学会(沖縄) 一般演題(ポスター発表) 食品添加物の安全性確保の考え方に基づいたハーブサプリメント製品(HS)のリスク評価:コレウス・フォルスコリ(CF)製品の検討 ○山崎優子, 館花春佳, 倉若美咲樹, 端田寛子, 有田安那, 佐々木菜穂, 梅垣敬三, 志村二三夫</p> <p>平成 29 年 9 月 日本栄養改善学会(徳島) 一般演題(口頭発表) ハーブサプリメント製品(HS)のリスク評価法の検討:コレウス・フォルスコリ(CF)製品と素材の比較 ○川崎奈緒, 田中友, 與子田恵梨, 倉若美咲樹, 端田寛子, 有田安那, 佐々木菜穂, 山崎優子, 梅垣敬三, 志村二三夫</p>	
発表済		

(2) 雑誌論文(学内紀要含む)

状況	発表者, 発表課題, 学会誌名, 発表年月日, 発表場所	査読有無
投稿済		
投稿中 投稿予定		

(3) 図書等の出版

状況	発表者, 発表課題, 学会誌名, 発表年月日, 発表場所
出版済	
出版予定	

(4) シンポジウム・講演会等の開催

状況	主催者名・協賛社名等, 講演(発表タイトル), 実施年月日, 実施場所
開催済	
開催予定	

(5) 本研究に関連して本学経費以外に支援を得た補助金など

年度	機関・財団名, 事業名, 課題名