

(様式 3-1)

平成 29 年度 プロジェクト研究費研究実績報告書

平成 30 年 5 月 10 日

代表者 佐々木 菜穂

研究課題名	薬物代謝酵素 Cytochrome P450 (CYP)への影響を指標とするハーブサプリメント成分の安全性評価法のヒト培養細胞を用いた検証
研究期間	平成 29 年 4 月 1 日 ~ 平成 30 年 3 月 31 日
共同研究者	有田安那
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る。これまでに、重篤な肝障害事例のあるカバ (<i>Piper methysticum</i>) をモデル物質として安全性評価法の検討を行い、植物の二次代謝物には肝薬物代謝酵素 CYP1A1 と相互作用を有する一群があることが明らかにされている。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、精査を要すると考えられる。</p> <p>本課題は、実験動物の肝薬物代謝酵素への影響を指標とする HS 成分の安全性評価法の提案に向け、本法の有効性と妥当性をヒト由来培養肝細胞 HepG2 を用いて検証することを目的として、次の実験 (1) (2) を行った。当初行う予定であった DMY による AhR シグナル伝達系に対する作用の検証実験は研究経費圧縮のため実施しなかった。</p> <p>(1) カバが示す環境化学物質様作用の実体：ハーブ成分デスメトキシヤンゴニン (DMY) のヒト培養肝細胞 HepG2 に対する環境化学物質 BP 様作用の検証 HepG2 の培養液に DMY および BP を添加し、肝薬物代謝酵素に対する影響を調べた。</p> <p>(2) 実験動物の肝薬物代謝系に対する作用が認められているコレウスフォルスコリ抽出物 (CFE) のヒト培養肝細胞 HepG2 に対する作用の検証 実験動物の肝薬物代謝系に対する作用が認められている CFE とその含有成分である 4 物質について、培養肝細胞に対する基礎的作用を調べた。</p>	
2. 研究の成果	
<p>(1) ハーブ成分 DMY のヒト培養肝細胞に対する環境化学物質 BP 様作用の検証 HepG2 に対する DMY と BP の影響について詳細に調べた結果、CYP1A1 mRNA および CYP1A1 酵素活性に対し、DMY と BP が相互作用を有することが示唆された。つまり、ハーブ成分には環境化学物質様の作用を有するものがあり、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。これより、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と考えられた。今後これらの結果を精査し、これまでのデータと総合的に検討して成果を公表する。</p> <p>(2) CFE のヒト培養肝細胞 HepG2 に対する作用の検証 HepG2 の培養液に CFE とその含有成分を添加し、細胞内へのグルコースの取り込みと中性脂肪蓄積に与える影響について検討した。その結果、CFE は培養肝細胞によるグルコースの取り込みと中性脂肪の蓄積に影響を与え、その関与成分の候補も明らかになった。</p> <p>これらの研究により、薬物代謝酵素への影響を指標とする HS 成分の安全性評価法の有用性と妥当性の検討における基礎的データが得られた。</p>	

3. 研究成果の公表実績・予定（年月日、方法）

【学会発表】

1. 平成 29 年 9 月 第 64 回日本栄養改善学会総会（徳島），示説発表，コレウス・フォルスコリ抽出物とその含有成分が培養肝細胞の糖質・脂質代謝に与える影響. 櫻井美登里、舘花春佳、倉若美咲樹，小山杏奈，佐々木菜穂，山崎優子，梅垣敬三，志村二三夫

カバが示す環境化学物質様作用の実体については，学術論文として投稿準備中である.