

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 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リスク評価～薬物代謝酵素 cytochrome P450 (CYP) を誘導する成分の特定に向けた検討～
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	佐々木 菜穂
1. 今年度の研究概要	
<p>これまで実施してきた、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) の新たなリスク評価法による製品対象動物試験で、コレウス・フォルスコリ (シソ科) やバターバー (西洋フキ) は、肝肥大を伴い、薬物代謝酵素 Cytochrome P450 (CYP) の誘導作用を生じるものがあった。また、製品によりその評価は異なるため、ハーブ素材はもとより、製品の評価も重要であることを検討してきた。今年度は、これらの抽出物製品のどの成分が CYP を誘導し、肝肥大を起こすのかの特定に向けた検討を実施した。</p> <p>バターバーについては、CYP を誘導する A・B 製品と、誘導しない C 製品があったため、製品の成分の違いを確認するために、HPLC による検討を実施した。A・B 製品は、中鎖脂肪酸 (MCT) の中に抽出成分が含まれているソフトゲルタイプで、HPLC による分析では、それぞれに含まれる成分は非常に類似していた。しかし、C 製品は粉末成分であり、作用を起こす脂溶性成分を抽出する必要があり、抽出方法の検討段階で、以前販売されていた頭痛等に対する有効成分 petasin が販売中止となっていたことが判明した。HPLC によるピークの特定制や有効成分が CYP を誘導するのかの検討が困難となり、これ以上の検討は今年度は中止した。一方、製品動物試験の結果を英文論文に投稿するために、必要であったウエスタンブロッティングのデータを再確認するための実験を実施した。2019 年度には投稿できる予定である。</p> <p>コレウス・フォルスコリについては、2016 年頃に佐々木や館花らが、ヒト培養肝細胞 HepG2 を用いて、コレウス・フォルスコリ抽出物が、細胞内へのグルコース取り込みを促進し、脂肪蓄積作用があることを見出した (プロジェクト研究費・館花修士論文)。そこからの研究を発展させて、抽出物中のどの成分が作用を示すのかを検討を実施した。細胞実験に不慣れであったため、再現性良く明確な結果を示すことはできなかったが、候補成分についてさらに検討を進める予定である。次年度も引き続き実施予定である。</p> <p>このように、30 年度は、バターバーの製品対象動物試験の英文論文作成のための補足実験と、製品対象動物試験で CYP を誘導した製品に含まれる成分の検討を実施した。抽出物中の成分の作用が明確になれば、量をコントロールすることで、より安全な商品設計に寄与できる。</p>	

2. 研究の成果

1. バターバー製品の検討

- (1) バターバー製品対象動物試験については、今年度中に英文論文を投稿予定であるが CYP3A1 や CYP3A2 の 3 製品のタンパク質発現について、再現性を確認する実験を行い、再現性を得た。
- (2) 製品対象動物試験で、CYP を誘導する製品 (A・B) と誘導しない製品 (C) があつたため、製品の成分の違いを確認するために、HPLC による検討を実施した。有効成分である Petasin が販売中止となっていたことが判明し、HPLC によるピークの特異性や有効成分が CYP を誘導するのかの検討が困難となり、これ以上の検討は今年度は中止した。

2. コレウス・フォルスコリ製品の検討

- (1) ヒト培養肝細胞 HepG2 を用いて、コレウス・フォルスコリ抽出物中のどの成分が、細胞内へのグルコース取り込みの促進や、脂肪蓄積作用を示す成分の候補となっている成分について検討した。初めて取り組んだ細胞実験の手法が未熟であつたため、再現性が得られなかったが、候補成分の目途は立っている。次年度も引き続き、成分の特定に向けた検討を実施し、これらの成分が CYP を誘導するののかも確認する予定である。

3. 研究成果の公表実績・予定 (年月日、方法)

【学術論文】

Hashida H, Kurawaka M, Tatehana H, Arita A, Sasaki N, Shimura F and Yamazaki Y.
Risk Assessment Method for Herbal Supplement Products Based on the Concept of Safety
Securing of Food Additives : A Study on Butterbur Products. 2019 年度英文雑誌に投稿予定