

(1025)

(学位第 8 号様式)

No. 1

学位論文審査結果の要旨	
学位申請者 氏名	奥西 勲
審査委員	主査 鹿児島大学 教授 侯 徳興
	副査 鹿児島大学 准教授 宮田 健
	副査 琉球大学 教授 和田 浩二
	副査 琉球大学 教授 屋 宏典
	副査 鹿児島大学 助教 坂尾 こず枝
審査協力者	
題 目	Studies on the safety and functionality of bioactive substances derived from Wasabi ( <i>Eutrema japonicum</i> (Miq.) Koidz.), (わさび由来生理活性物質の安全性と機能性に関する研究)
<p>わさびは、古くから薬草として使われていたことが知られているが、現代では和食の薬味として広く使われている。また、根茎や茎の部分は薬味として使われているが、その薬はほとんど廃棄されている。さらに、日本国内で消費されるわさびの量並びにわさび農家も共に減少しており、わさびを取り巻く環境は厳しいものとなっている。そこで、わさびの価値を高め、わさび産業を活性化するために、わさび由来生理活性物質の安全性と機能性について研究を行った。</p> <p>まず、わさび薬エキス (WLE) の安全性評価について変異原性、急性毒性、亜急性毒性試験及びヒト介入試験を行った。その結果、エームズ試験における 1.2~5,000 <math>\mu</math>g/plate で変異原性は示されず、マウスにおける急性毒性では 5,000 mg/kg/日まで、ラットにおける亜急性毒性では 2,500 mg/kg/日までの濃度範囲では毒性は見られなかった。ヒト介入試験では、20~64 歳の軽度肥満 (BMI 23.0~30.0) の健常者 12 名を対象に、WLE を 1 日 200 mg、12 週間摂取させた。その結果、1 日 200 mg までの WLE 摂取は安全であることが確認できた。これらの WLE の変異</p>	

原性、急性及び亜急性毒性ならびにヒト介入試験の安全性に関するデータは、わさび葉のサプリメント応用に関する最初の標準的な参考資料となりうる。さらに、ヒト介入試験において WLE 粉末は内臓脂肪の減少に効果がある可能性が示唆された。

次に、抗酸化作用や脳機能改善作用が報告されたわさびの根茎エキス (WS) 及びその機能性成分 6-メチルスルフィニルヘキシルイソチオシアネート (6-MSITC) の安全性について、マウス毒性試験及びヒト介入試験によって評価した。その結果、6-MSITC は変異原性が観察されず、急性毒性試験での 50% 致死量 (LD50 値) は雄ラットで 451.2 mg/kg、雌ラットで 400.7 mg/kg であった。また、WS による亜急性毒性試験では 2,500 mg/kg/日まで毒性は認められなかった。ヒト介入試験では WS を 500 mg/日摂取しても、安全であることが確認された。これらの 6-MSITC と WS の安全性評価に関するデータは、わさび成分の応用に関する最初の標準的な参考資料となりうる。

最後に、毛乳頭細胞の活性化における WLE に存在するフラボノイドであるイソサポナリンの作用について研究を行った。培養した毛乳頭細胞にわさび成分を添加したところ、毛乳頭細胞の増殖が見られ、イソサポナリンによる有効性が認められた。さらに、イソサポナリンの作用機序を解明するために、関連タンパク質の発現解析を行った。ヘアサイクルの維持に関わるアデノシンレセプター及び血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) の増加が認められた。そこで、イソサポナリンを含むスカルプエッセンスを作製し、ヒト介入試験に用いた。21 名の被験者に 8 週間塗布したところ、抜け毛が約 60% 減少するとともに、頭皮の赤み及びかゆみも抑制された。

以上のようにわさびの根茎と葉の使用範囲の安全性について動物実験及びヒト介入試験を用いて実証した。また、わさびの根茎エキスの内臓脂肪の減少作用及びわさびの葉エキスの毛乳頭細胞の活性化作用並びに機序も明らかにした。これらのデータは、わさびの根茎や葉を安全に利用するための標準的な参考資料となり、わさび産業の活性化につながるものと期待される。よって、本研究は博士 (農学) の学位論文として十分に価値のあるものと判定した。