

(1025)

(学位第9号様式)

No. 1

最終試験結果の要旨	
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	
実施年月日	令和4年7月8日
試験方法（該当のものを○で囲むこと。） <input checked="" type="radio"/> 口答・ <input type="radio"/> 筆答	
<p>主査及び副査は、令和4年7月8日の公開審査会において学位申請者に対して、学位申請論文の内容について説明を求め、関連事項について試問を行った。具体的には別紙のような質疑応答がなされ、いずれも満足できる回答を得ることができた。</p> <p>以上の結果から、審査委員会は申請者が博士（農学）の学位を受けるに必要な十分の学力ならびに識見を有すると認めた。</p>	

学位申請者 氏 名	奥西 勲
[質問 1]	安全性試験において、通常 5 倍用量で行われている理由？
[回答 1]	消費者庁の機能性表示食品の安全性に関するガイドラインでは、「機能性関与成分については、届出をしようとする最終製品の日当たりの摂取目安量に含まれる当該成分の量以上（サプリメント形状の加工食品については摂取量の 5 倍量、その他加工食品及び生鮮食品については摂取量の 3 倍量まで）の場合における健康被害情報を確認する」と記載があることから、サプリメント形状を想定される素材については 5 倍量が通常だと考えられます。
[質問 2]	米国の機能性表示管轄の FDA とはどういうことか、機能性表示食品として米国に売り出せるか？
[回答 2]	米国では機能性表示食品という制度はありませんが、米国で健康食品の原料を販売する場合には FDA の GRAS 制度に従う必要があります。わさび素材は、この認証を受け、米国でも素材として販促活動を進めています。
[質問 3]	臨床試験のインナーグループとはどういう意味か？
[回答 3]	臨床試験の群間に対して群内（同一グループ）という意味で使用しており、臨床試験の一群の摂取前後での変化を参考に解析したものです。
[質問 4]	投与量はわさび葉(WLE)の方が多くて根茎(WS)の方が少ないイメージだが、ヒトに対しての投与量が WS500mg と WLE200mg なのはどのように決められているのか？
[回答 4]	WS500mg は短期の安全性試験用の濃度として、これまでの臨床試験で有効性が見られた量の 5 倍として設定しており、WLE は日常的に摂取することを考慮し、コスト面なども配慮した量として設定しています。
[質問 5]	ヘキサラファンの脳の血流増加の効果は強いのか、医薬品との問題はないか？
[回答 5]	血流増加効果が強いかどうかは何かと比較したことがないので分からない

が、運動強度と脳血流を見た報告（保健医療学雑誌 11 巻 2 号, pp 121-126, 2020 年）で同様の装置で測定した例があり、それを見ると今回の数値向上は最大運動の 50~60% 程度の運動に匹敵しているようである。直接比較ではないので、あくまでも参考としてです。また、他の医薬品との相互作用についてみていないのでこれからの課題と考えております。

[質問 6] わさび葉の水抽出とエタノール抽出において、イソサポナリンはエタノールの方には来ないのか？

[回答 6] エタノールの方にも行きますが、糖が二つ付いていることから水の方により行きやすいと考えられます。

[質問 7] Table 27 とミトコンドリア活性の相関はとれているのか？

[回答 7] Table 27 は WST-8 法で生細胞を主に測定しており、図はミトコンドリア量を MitoTracker で測定しています。1000 μ M において、生細胞は大きく影響しませんが (Table)、ミトコンドリア量は各細胞で約 10% 程度増加していると考えられます (図)。

[質問 8] イソサポナリンは頭の皮膚に塗らないとだめなのか？

[回答 8] 摂取しても体内に吸収されるが、動物試験の結果からは吸収率は数パーセントであり、腸内細菌でイソビテキシンに一部分解されることが確認されているので、塗った方が有効だと考えられます。

[質問 9] インドネシアで商品化されたものは純品を調整したものなのかエキストラクトなのか？

[回答 9] エキストラクトを用いており、製品中のイソサポナリン濃度は 0.336 μ M になるように設定されています。

[質問 10] わさびをゲノム編集によってイソサポナリンの量を増やすことは方向性としてあるのか？

[回答 10] ゲノム編集は方向性としてはありだと考えていますが、ゲノム編集作物が社会にどの程度受け入れられていくのかなどの社会情勢を見ながら判断していきたいと考えています。

[質問 11] わさび葉の 50% エタノール抽出物で細胞死を誘導していないという確証はあるのか、トリパンプルーを使ってはどうか

[回答 11] サンプルに関しては、事前に濃度を変えて細胞生存率を確認しており、毒性が見られない範囲での試験を実施しているため、細胞死を誘導はしていないと考えています。ご指摘のようにトリパンブルーを用いればよりはっきりとしたかと思えます。

[質問 12] 血管新生因子の VEGF が毛乳頭の周りで増えているか？

[回答 12] そこは見ていないのでわかりません。

[質問 13] 実際に毛根が太くなっていたりするの？

[回答 13] 毛根の太さは測定していませんが、写真でみた限りでは太さには大きな変化はないように見えます。今回の試験期間では新しく成長してきた毛を見てい
るのではなく、既存の毛髪が抜けにくくなっている現象を見てい
ると考えられます。太さ自体の変化は数か月間継続し、新しく成長してきた毛髪を見る
必要があるかもしれません。

[質問 14] わさび葉の抽出液で見られた脂肪燃焼機能の主成分がイソサポナリンである根拠はあるの？

[回答 14] 細胞試験で各成分の脂肪燃焼に関わる遺伝子 UCP-1 や ADRB3 遺伝子の発現を見たところ、イソサポナリンでコントロール比 130~150%に上昇していたこと
や、わさび葉中のフラボノイドでは主要成分であることから、そのように
考えています。

[質問 15] いずれ機能性表示をするためにはどれだけのわさび葉を食べたら有効成分にまで達するの？

[回答 15] これから有効量も検証する必要がありますが、臨床データの数値から考えると、おそらくわさび葉換算で数十グラム分程度の量で効果があると考えています。

[質問 16] 200mg のわさび葉の抽出物中にそれだけのイソサポナリンが入っているの？

[回答 16] 濃縮して製造しているので有効な量が入っていると考えられますが、まだ検証が必要だと考えています。

[質問 17] 皮膚に何回塗ったら何時間たてば効果が出るのか？

[回答 17] 試験としては1日に1回、お風呂上りに塗って、最速で7日頃から差が見られはじめています。

[質問 18] 化粧水で作ったときに産毛、眉毛とかも太くなる可能性はないのか？

[回答 18] 頭頂部とそれ以外の毛髪メカニズムは異なっているとされており、これまでのお客様の声でも産毛や眉毛が濃くなったという話はないので、太くなる可能性はないと考えています。

[質問 19] 安全性試験では男女の差を考慮しなくていいのか？

[回答 19] 医薬品等で副作用等のリスクがあるものであれば、男女差も検証する必要がありますが、作用的に性別が重要という特段の理由がない食品素材であれば、男女差はそこまで考慮しなくてもよいと考えています。

[質問 20] 安全性試験にマウスとラット両方を使った理由は？

[回答 20] マウスの方が費用は安く済みますが、臓器等を剖検して細かく検証するため、大きいラットを用いました。

[質問 21] ヒトの皮膚の代替法はどのようなものを用いることができるのか？

[回答 21] 美容整形で頭髪部分を皮膚ごと切除してしわを伸ばす手術があるようで、その際に出た頭髪部分の切除片を使った試験になります。皮膚片を培養液につけておくと2週間程度は毛髪が成長するため、育毛剤等の研究に用いられることがあります。しかし、個体差や培養条件が難しく、再現性のある結果を得るのは難しい試験になります。

[質問 22] エキス中にインサポナリンがどれくらい含まれているか、基準化した方がよいのではないか？

[回答 22] 化粧用としてはインサポナリン0.002%以上含有という規格値を設定しております。これは、1%程度化粧品に配合した際に、臨床データで有効性が確認された0.336 μ Mになる基準です。