

機関番号：82613

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2007～2010

課題番号：19500710

研究課題名(和文) 機能性食品の組み合わせ摂取による有効性と安全性に関する研究

研究課題名(英文) Studies on the safety and efficacy of the simultaneous intake of the functional food.

研究代表者

永田 純一 (NAGATA JUNICHI)

独立行政法人国立健康・栄養研究所・食品保健機能プログラム プロジェクトリーダー

研究者番号：70237527

研究成果の概要(和文)：

本研究は、「いわゆる健康食品」の摂取や機能性食品成分の併用摂取による有効性および健康影響に及ぼす影響を調べたものである。その結果、「いわゆる健康食品」の過剰摂取を含む摂取は顕著な健康影響を認めなかったが、明確な有効性は確認ができなかった。一方、機能性食品成分の機能性に関して、それぞれの成分で一定の効果が観察されたが、併用摂取による著しい相乗、相加効果や相殺効果は認められなかった。併用摂取による健康影響も認められなかった。このことより、機能性食品成分の適正な利用による安全性と一定の有効性が確認されたが、類似の効果を有する食品の併用摂取は必ずしも期待以上の効果が得られないこと、また「いわゆる健康食品」の有効性は、明確に示すことができなかった。

研究成果の概要(英文)：

In this study, we examined the beneficial function and the health effect of the functional food components or the so-called health foods in rats and mice. As a result, we could not observe the beneficial function in rats fed the excess amount of the so-called health food, although the excess intake did not influence any health effects such as growth and liver functions. On the other hand, the combinational intake of functional food components did not indicate the additive and/or synergetic effect or the cancel effect in rats and mice fed the experimental diets, although the individual component showed the certain beneficial function. In addition, we also did not observed any health effects in the appropriate use of the functional components. These results indicate that the combinational intake of the functional food components with similar health benefits does not show necessarily the better-than-expected performance. In addition, the functionality of the so-call health food is not clear even in the excess intake.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	900,000	270,000	1,170,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：栄養化学、脂質栄養学

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：食生活、健康、機能性食品、組み合わせ

## 1. 研究開始当初の背景

特定保健用食品を初めとする保健機能食品は、人でのエビデンスをもとに、適切な摂取により健康の保持・増進、QOLの向上、そして生活習慣病の一次予防に役立つことが実証されている。これに対して「いわゆる健康食品」も人でのエビデンスは充分ではないものの、特定保健用食品と同様に補完・代替医療の可能性を秘めていると考えられている。しかし一方で、健康食品は、その多様性から安全性への懸念もぬぐい去れないのも事実である。特にその摂取者には、健康に不安を抱く老人やいわゆる半健康人・半病人も多く、薬物との同時摂取の可能性も高い。そこで本研究では、健康食品を利用する上での一つの側面である類似の生理作用を持つ健康食品の組み合わせ摂取による安全性及び有用性の検討を試みる。

## 2. 研究の目的

健康食品は、その多様性から併用摂取による機能性や安全性に関して十分な評価検討が行われていない。特に健康食品の利用者は、同様の効果を期待して複数の機能性食品を同時に過剰に摂取する可能性も高い。これまでの研究では、個々の食品成分の機能性評価は詳細に検討されているが、併用摂取による有効性に及ぼす影響や安全性に関してほとんど検討されていない。そこで本研究では、健康食品を利用する上での一つの側面である類似の生理作用を持つ健康食品の併用摂取あるいは「いわゆる健康食品」過剰摂取による安全性及び有用性の検討を試みた。

## 3. 研究の方法

「いわゆる健康食品」は科学的な根拠が伴っておらず定義も曖昧な食品群である。これらの食品は、生理効果やメカニズム、あるいは健康影響など不明瞭であるにもかかわらず多種多様に存在している。これに対して保健機能食品である特定保健用食品は、作用機序を初めとして人での生理効果が科学的に証明されている機能性食品と位置付けられる。本研究では特定保健用食品やその素材あるいは「いわゆる健康食品」に焦点を当てて安全性と有効性の検討を行う。

特に、特定保健用食品の中には類似の保健の用途を標榜するものがあり、様々な組み合わせや過剰摂取など体系的な評価研究を行うためには多くの組み合わせや様々な実験条件が必要と考えられる。本研究では、生活習慣病リスク因子である肥満や血清脂質濃度に対して保健機能を有する食品群の組み合わせによる有効性と安全性と利用者が多い「いわゆる健康食品」の過剰摂取による影響についてラットおよびマウスを用いて検討した。

## 4. 研究成果

(1) 大豆タンパク質(SPI)とジアシルグリセロール(DAG)の併用摂取による影響

0.5%コレステロール負荷あるいは負荷しない条件下で28日間ラットに与えたときの脂質濃度、体脂肪蓄積および糞中ステロール排泄に及ぼす影響を検討した。その結果、高コレステロール食においては、大豆タンパク質を摂取したラットの血清および肝臓脂質濃度は顕著に低下した。特に、DAG+SPI食はDAG+カゼイン食と比較して著しい低下( $P<0.01$ )を示した。体脂肪蓄積に併用による効果は認められなかった。食餌因子による交互作用は認められなかった。一方コレステロールを含まない食餌条件下では、DAG+SPIの併用摂取により血清中性脂肪濃度および肝臓コレステロールと中性脂肪濃度に有意な低下を認めた。

DAGとSPIの併用摂取は、コレステロールを含まない食餌条件で穏やかではあるが効果的な作用を示し、コレステロールを含む食餌では大豆タンパク質の効果が顕著であることが明らかになった。このように類似の効果を有する機能性食品素材の併用摂取を行っても必ずしも相乗あるいは相加的な作用を示すとは限らず、食事条件に影響されることが明らかとなった。

(2) SPIとDAG併用摂取の作用機序に関する検討

SPIとDAGの併用摂取による7週齢雄C57BL/6マウスの血清、肝臓脂質濃度、脂質代謝関連遺伝子発現および体脂肪蓄積に対する影響を検討した。マウスに重量比20%のSPIおよびエネルギー比30%のDAGを組み合わせた食餌を40日間摂取させた。

肝臓より総RNAを抽出し、real-timePCRを用いてDGAT1、DGAT2、FASおよびG6PDH遺伝子の発現量を調べた。

その結果、DGAT1の発現量は、SPIの摂取により低値を示し、DGAT2はDAGの摂取により発現量の上昇を認めた。FASとG6PDHの発現量は、SPIの摂取により低い傾向を示した。いずれも食餌因子の影響は認められなかった。これらの結果より、SPIの摂取は、マウス血中、肝臓脂質濃度、体脂肪率および脂質代謝関連遺伝子発現に対する有効性が観察されたが、DAGとの併用摂取による顕著な相加相乗効果は認められなかった。

(3) 大豆タンパク質 $\beta$ コングリシニン( $\beta$ -con)と中鎖脂肪酸を含む食用油(MLCT)の併用摂取による影響

$\beta$ -conとMLCTの併用摂取によるマウス血清、肝臓脂質濃度、脂質代謝関連遺伝子発現および体脂肪蓄積への影響を検討した。

全ての測定項目(血清、肝臓脂質濃度および脂質代謝関連遺伝子の発現量)において食餌因子による交互作用は認められなかった。MLCT 摂取に伴う中性脂肪濃度改善効果は認められなかったが、血清および肝臓中のコレステロール濃度の低下を示した。脂質代謝関連酵素遺伝子の発現亢進が必ずしも脂質濃度の低下と関連しなかった。一方、 $\beta$ -con の顕著な影響は認められなかった。また、 $\beta$ -con と MLCT の併用摂取による顕著な相加相乗効果は認められなかった。

(4) 「いわゆる健康食品」であるアシタバ過剰摂取による有効性および健康影響

明日葉を含む「いわゆる健康食品」は、セルライト解消やダイエット効果などを標榜し、粉末、錠剤あるいはカプセルなどに加工された健康食品として広く市場に出回っている。

そこで、明日葉摂取と脂質プロフィールおよび体脂肪蓄積に及ぼす影響を検討するため、人の明日葉摂取目安量をラット体重に換算した量(1倍量)から100倍量までの明日葉粉末を28日間ラットに与えた時の成長や血清・肝臓脂質濃度および体脂肪蓄積量を調べた。その結果、明日葉摂取は、体重増加量、体脂肪蓄積および脂質プロフィールに関する有効性は観察されなかった。また、過剰摂取による顕著な健康影響も認められなかった。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

- ① Nagata J, Yamada K. Effects of simultaneous intakes of soybean protein and diacylglycerol on lipid profiles and body fat accumulation in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 73, 1328-1332, 2009.
- ② Nagata J, Yamada K. Foods with Health Claims in Japan. *Food Sci. Technol. Res.* 14, 519-524, 2008
- ③ Nagata J, Morino T, Saito M. Effects of dietary *Angelica keiskei* on serum and liver lipid profiles, and body fat accumulations in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 53, 133-137, 2007

[学会発表] (計8件)

- ① Nagata J, Nakamura A, Ishimi Y. In vivo and in vitro studies on physiological functions of Ashitaba (*Ange*

*lica Keiskei*) and their extracts. P acificchem 2010, 2010.12.19. Hawaii (USA)

- ② 中村礼、石見佳子、永田純一、体脂肪低減をもたらす機能性食品素材の摂取が成長期マウス骨密度に及ぼす影響、第57回日本栄養改善学会、2010.9.12. 埼玉
- ③ 中村礼、城内文吾、古場一哲、石見佳子、永田純一、 $\beta$ -コングリシニンと中鎖脂肪酸を含む食用油の併用摂取がマウスの体脂肪および脂質代謝に及ぼす影響、第64回日本栄養・食糧学会、2010.5.23. 徳島
- ④ Nagata J, Saga K, Nakamura A, Yamada K. Effects of Ashitaba (*Angelica keiskei*) extracts on lipid accumulations and gene expressions related to the lipid metabolism in cultured rat adipocytes. International Congress of Nutrition 2009, 2009.10.8, Bangkok, (Thailand)
- ⑤ Nagata J, Nakamura A, Shirouchi B, Ishimi Y. Effects of Simultaneous Intake of Soybean Protein and Diacylglycerol on Lipid Profiles and Body Fat Accumulation in Rats and Mice. 38<sup>th</sup> UJNR Food and Agriculture Panel Meeting. 2009.10.5, Tsukuba (Japan)
- ⑥ 中村礼、佐賀加奈子、山田和彦、永田純一、マウス体脂肪蓄積および脂質代謝関連遺伝子に及ぼす大豆タンパク質とジアシルグリセロール併用摂取の影響、第63回日本栄養・食糧学会、2009.5.22、長崎
- ⑦ 永田純一、佐賀加奈子、中村礼、山田和彦、ラット脂肪前駆細胞における明日葉抽出物の脂肪蓄積に対する影響、第63回日本栄養・食糧学会、2009.5.22、長崎
- ⑧ Nagata J. Effects of combination of some functional food components on lipid profiles in rats. International Conference on Food Factor for Health Promotion. 2007.11.30. Kyoto (Japan)

[その他]  
研究所定期刊行誌「健康・栄養ニュース」

- ① 平成 18 年 3 月 15 日発行第 4 卷 4 号 (通卷 15 号) Page 5.
- ② 平成 19 年 9 月 15 日発行第 6 卷 2 号 (通卷 21 号) Page 6.
- ③ 平成 22 年 6 月 15 日発行第 9 卷 1 号 (第 32 号) Page 6.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

永田 純一 (NAGATA JUNICHI)  
独立行政法人国立健康・栄養研究所・食品  
保健機能プログラム プロジェクトリー  
ダー  
研究者番号 : 70237527

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号 :

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号 :