

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 狩野 光芳

近年多くの疫学調査により野菜や果物などの摂取と生活習慣病予防の関連性が明らかになってきたことから、植物成分の健康維持への有効性に関する研究が盛んになってきている。植物成分の中では特にポリフェノールが注目されており、生体利用性や生理活性に関する研究が盛んに行われている。これまでの研究からポリフェノールには抗酸化活性、LDL酸化抑制作用、抗変異原活性、血圧上昇抑制作用、抗アレルギー作用などのあることが明らかとなっている。本論文はポリフェノール類の中でもアントシアニンとイソフラボンに着目し、それらの生体利用性、生理機能、および生体内動態などの解明を試みたものである。アントシアニンは食用色素として古くから利用されているものの、複雑な化学構造を有することから他のフラボノイドに比べてその生理機能に関する研究が遅れている。紫サツマイモ（アヤマラサキ）に含まれるアントシアニンは安定性に優れ、栄養補填剤としての利用が期待できるものの、複雑な構造による生体内動態解明の困難性などの理由からその生理機能に関する研究はほとんど進んでいない。一方、大豆イソフラボンに関してはさまざまな研究がなされているが、その配糖体とアグリコンの生体利用性の違いについては明確な結論はでていない。

本論文の第1章ではアヤマラサキアントシアニンの生体内動態について、ラットおよびヒトを用いて調べている。その結果、アヤマラサキに含まれる8種のアントシアニン分子種のうち、2種が特異的に吸収されることがわかった。また血液および尿に検出されるアントシアニンは摂取形態と同じ配糖体であり、これまでアントシアニンの特徴とされていた、配糖体のまま吸収され、体内で代謝されずに排出されるということが確認された。吸収に関しては、ラット、ヒトともに非常に速やかに行われ、主な吸収部位は上部消化管であることが予測された。また排出についても、尿中のアントシアニンがラットでは投与4時間後、ヒトでは12時間後でほとんど検出されなくなることから、速やかに排出されていることがわかった。第2章ではアヤマラサキアントシアニンの生理機能について調べ、このアントシアニンが *in vitro* 系において他種のアントシアニンより高い抗酸化活性を有することを示し、さらにその高い抗酸化活性が *in vivo* 系（生体内）でも維持されることを明らかにした。また四塩化炭素肝障害ラットを用いた試験において、アヤマラサキアントシアニンに肝障害抑制効果があることを明らかにした。

第3章では、大豆イソフラボンの生体利用性や生理活性に関して、その摂取形態の影響について調べている。摂取形態の違いとして化学構造（配糖体かアグリコンか）、および供給源（抽出物、タブレット、飲料等）などが着目されるが、これら摂取形態の及ぼす効果に関しては意見の分かれるところであった。豆乳に含まれるイソフラボンは99%以上が配糖体として存在するが、豆乳を酵素もしくは菌により発酵処理を行った酵素処理豆乳および発酵豆乳ではアグリコンの割合が90%以上となる。これら供給源を材料として生体利用性

を調べた結果、イソフラボンはアグリコンとして摂取された方が配糖体としてよりも吸収速度が速く、また最高血中濃度も高くなることが示された。同じアグリコン化豆乳である酵素処理豆乳と発酵豆乳の比較では、摂取後の血中および尿中のイソフラボン濃度に違いは見られなかったが、一方、イソフラボンの腸内菌の代謝物であるエクオルの尿中への排出量は酵素処理豆乳摂取時の方が発酵豆乳摂取時に比べ多い傾向が見られた。以上の結果からアグリコンの方が生体利用性の高いことが示され、またプロバイオティクスがエクオル産生菌に影響を及ぼす可能性が示唆された。

第4章ではイソフラボンの生理活性に関連し、アルコールの吸収・代謝に及ぼす影響をみた。その結果、発酵豆乳が胃でのエタノール吸収を抑制し、血中のエタノールおよびアセトアルデヒド濃度の上昇を抑える効果のあることが明らかになった。またイソフラボンのゲニステインがエタノール代謝促進ならびにアセトアルデヒド代謝促進に関与していることが示された。さらに発酵豆乳摂取は、エタノールの継続摂取により生じるミクロソームエタノール酸化系の活性の上昇、アセトアルデヒドデヒドロゲナーゼ活性の低下、および肝臓中の過酸化脂質の上昇などを抑制し、グルタチオン S-トランスフェラーゼ活性を上昇させる効果のあることが示された。これらの結果は、発酵豆乳およびそこに含まれるイソフラボンアグリコンの、継続的アルコール摂取による肝障害に対する効果という新側面を示唆したものである。

以上本論文では、アントシアニンおよび大豆イソフラボンの生体利用性および生理活性に関する研究を行い、これまで不明であった生体利用性および新たな生理活性を明らかにしたものであり、学術上ならびに応用上貢献するところ大である。よって審査委員一同は本論文が博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。