

氏名（本籍）	丸山 浩司		
学位の種類	博 士（ 農学 ）		
学位記番号	博 甲 第 10036 号		
学位授与年月日	令和 3 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査学術院	理工情報生命学術院		
学位論文題目	アカザカズラの安全性及び機能性評価		
主査	筑波大学教授	博士（農学）	北村 豊
副査	筑波大学教授	農学博士	宮崎 均
副査	筑波大学准教授	博士（農学）	吉田 滋樹
副査	筑波大学助教	博士（農学）	粉川 美踏

論 文 の 要 旨

急速に進む高齢化，医療費や年金などの社会保障不安，そして食の欧米化による生活習慣病の増加により，治療から予防への切り替えとして「セルフメディケーション」の意識が高まっている。2015 年からは，新たに機能性表示食品の制度が施行され，健康食品の需要はさらに高まっている。健康食品の受託製造メーカーとして配合処方を検討する際には，Non-GMO（非遺伝子組換え）原料を用いることや，特定の外国製原料および合成添加物の使用は避けたいとの依頼も多く，安全性への関心も高まっている。著者は，健康食品を受託製造していく中で，独自の健康食品素材の探索を行ってきた。そして，生活習慣病の予防に効果の期待できる新たな健康食品素材として，アカザカズラに着目し，その安全性及び機能性の評価，そして製剤化までの検討を進めてきた。

はじめに，著者は第 1 章で健康食品の現状に加え，特定保健用食品と機能性表示食品について述べ，また，本研究のテーマであるアカザカズラについて概説した。アカザカズラは南米原産のツルムラサキ科の多年草であり，西日本では健康野菜として食されている。別名，雲南百薬とも呼ばれているように，様々な健康効果が期待されている植物である。

続いて，著者は第 2 章でアカザカズラの安全性について述べた。まず復帰突然変異試験においては，アカザカズラの各用量群は代謝活性化の有無にかかわらず，各菌株に対して変異原性が認められないことを示し，アカザカズラが発癌性物質となる可能性が低いことを明らかにした。

マウスを用いた 28 日間反復投与毒性試験においても，アカザカズラ葉の乾燥粉末を継続して 2.0 g/kg-d を摂取しても，死亡例は無く，一般状態にも異常は認められなかった。また単回投与毒性試験においても，5.0 g/kg の投与量において死亡例は無く，一般状態にも異常は認められなかったことから，アカザカズラの半数致死量（LD50）値は 5.0 g/kg 以上であり，高い安全性を明らかにした。

さらにアカザカズラは国内における食経験もあり，これら安全性試験の結果から，食品素材としての使用において安全性に懸念はないことを明らかにした。

第 3 章で著者は，アカザカズラの機能性評価について述べた。まず，高血圧自然発症ラット（SHR）モデルを用いて，高血圧，血清脂質レベルに対する影響，脂質過酸化のマーカーとなるマロンジアルデヒド（MDA），血圧を制御しているアンジオテンシン変換酵素（ACE）への影響を評価した。その結果，アカザカズラを与え

た群の中性脂肪及び総コレステロール、そして MDA、ACE レベルは、SHR 対照群より有意に低減されることを明らかにした。

次に、著者はマウスを用いてアカザカズラの水抽出エキス、エタノール抽出エキス及びメタノール抽出エキスの代謝症候群改善作用や酸化ストレス抑制作用について検討した。総コレステロール、中性脂肪、リン脂質、遊離脂肪酸においてはエタノール抽出エキスを与えた群において低い結果となった。HDL コレステロールはとくにメタノール抽出エキスを与えた群で高い値となった。肝機能においては、GPT、GOT においてアルコール抽出エキスを与えた群で低い値となった。酸化ストレスへの影響については、アカザカズラを与えた群の MDA は低く、脂質の過酸化が抑えられている可能性が示唆された。また尿中の酸化ストレス値である 8-ヒドロキシデオキシングアノシンも低く、特に水抽出エキスにおいて抗酸化効果が認められた。

第 4 章で著者は、アカザカズラの安全性及び機能性評価について総括し、栽培から製剤化についての検討についても述べた。すなわち製剤化に向けては、まず国内での試験栽培を実施しながら生葉の洗浄方法、殺菌方法、乾燥方法の検討も行い、食品原料としてアカザカズラ葉を乾燥粉末まで加工した。製剤化においては、各剤形を検討し、錠剤製品を試作した。さらに、血圧や血糖値改善以外に、独自の製品コンセプトを模索していく中で、認知機能への効果に着目し、中枢神経系への評価を今後の課題として挙げている。

以上、本研究において著者は、アカザカズラの安全性及び機能性を評価し、アカザカズラの代謝症候群改善効果を明らかにした。また、アカザカズラの栽培から製剤化までの一連の開発検討を行い、その健康食品製造のための基礎資料を得た。

審 査 の 要 旨

本論文は、保健効果の期待される多年草アカザカズラに着目し、その安全性を変異原性試験や反復・単回投与による毒性試験により定量的に評価するとともに、その代謝症候群の改善や酸化ストレスの軽減をラットおよびマウスに対する試験により明らかにした。さらにはアカザカズラの栽培から粉末・錠剤の試作までを行い、その健康食品の加工生産に向けた検討課題を整理した。これらの成果は、生活習慣病の予防や健康長寿の延伸といった社会的要求の解決を科学的に与えるものであり、農産・食品工学の学術的発展に大きく貢献すると同時に、農学に関連する産業の発展に寄与した。よって本論文は、高い学術的・社会的価値を有し、博士論文としてふさわしい内容であると判断される。

令和 3 年 1 月 28 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもとに論文の審査及び最終試験を行い、本論文について著者に説明を求め、関連事項について質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって合格と判定された。

よって、著者は博士（農学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものとして認める。