

末梢血白血球に発現する炎症性サイトカインを用いた

食品添加物の安全性・有効性の評価系の構築

望月 和樹

山梨大学大学院総合研究部 (生命環境学部 地域食物科学科 食品栄養学研究部門)

本研究では、抗酸化作用を有し食品添加物に頻繁に用いられる β カロテンや、食後高血糖を抑制する食品成分 1-デオキシノジリマイシン (DNJ) を含む桑の葉をモデルとし、食品添加物を含む食品成分の有効性及び安全性の評価系を構築することを目的とした。

まず β カロテンの代謝がヒトに近いスナネズミに高脂肪食および高脂肪食に低濃度のカロテンを添加した食餌 (食餌中濃度 0.001%)、高濃度のカロテンを添加させた食 (食餌中濃度 0.004%) を摂取させ検討を行った。その結果、高濃度のカロテンを摂取させたスナネズミの肝臓では、繊維化面積の増加や繊維化時に発現が増大する Matrix metalloproteinase -9 タンパク質の増加が観察された。

次に、 β カロテンの過剰障害が白血球細胞に及ぼす作用を単球様培養細胞である THP-1 細胞において検討した。その結果、高グルコース環境において、 β カロテンを投与すると活性化した単球で発現する接着因子 *CD11a* の発現が増大するとともに、抗酸化関連遺伝子 (*GSR*、*PRDX2*、*PRDX6*、*TXNRD1*、*TXNRD3*) の発現が上昇した。

最後に、2型糖尿病モデルである NSY マウスに、食後高血糖抑制効果を有する 1-DNJ を含有する桑の葉を含む食餌 (低桑の葉食、高桑の葉食、対照食) を投与した。その結果、桑の葉の摂取により随時血糖の抑制効果が観察された。さらに、桑の葉投与によって末梢血白血球における *Cat*、*Gpx1*、*Sod1* 等の抗酸化関連遺伝子の発現が顕著に低下することが明らかとなった。一方、高桑の葉食投与には、末梢血白血球における炎症性サイトカインである *Il1b* の上昇傾向が観察され、過剰投与により炎症が増大する可能性も考えられた。

これらをまとめると、抗酸化食品成分や食後高血糖を抑制する食品成分の適正量の摂取は、食後高血糖や炎症を低下させ生活習慣病発症進展のリスクを低減させるが、過剰摂取は、かえって炎症を悪化させる可能性があることが明らかとなった。さらに抗酸化食品成分や食後高血糖を抑制する食品成分の有効性・安全性の評価には、末梢血白血球における炎症関連遺伝子や抗酸化関連遺伝子の発現測定が有効であること、 β カロテンの有効性・安全性の評価にはスナネズミが有効であることが明らかとなった。