

論文審査の結果の要旨

平成26年2月17日

学位論文題目 エゾウコギの食-薬間相互作用および糖質吸収抑制作用に関する研究

学位申請者 高橋 恒久

審査委員 主査 渡辺 一弘 ㊞

副査 和田 浩二 ㊞

副査 丁野 純男 ㊞

セルフメディケーションへの関心の高まりから、サプリメントや健康食品を摂取する利用者が増加し、医療関係者による安全性の確認を受けることなくこれらと処方せん薬を併用している例がある中、思わぬ相互作用の発現を未然に防ぎ健康食品を適正かつ安全に使用するためには、食-薬間相互作用のエビデンスの蓄積が急がれる。

本研究では強心配糖体のジゴキシンの血中濃度が滋養強壯を目的として摂取したエゾウコギにより上昇した症例における食-薬間相互作用の機序解明に取り組んだ。その結果、エゾウコギエキス (ASE) は小腸上皮細胞の P 糖タンパク質の輸送に加え、小腸及び肝 CYP3A4 活性を有意に阻害したことから、ASE はジゴキシンの消化管腔側の排出を抑制して吸収率を増加させ、かつ小腸及び肝代謝を遅延させることを見出した。また、ASE は CYP2C9 活性も阻害することを明らかとし、エゾウコギが関与する食-薬間相互作用の可能性が示唆された。これら薬物動態規定因子の排出輸送及び代謝活性の阻害は、ASE の濃度かつ時間依存的であったことから、食-薬間相互作用の回避手段も提示した。

また、北海道の希少な薬用資源である ASE のさらなる有効活用を目指し、消化管における炭水化物の消化過程及び糖質吸収過程に着目して、血糖上昇抑制作用について検討した。その結果、ASE は小腸 α -グルコシダーゼ活性に加え、グルコーストランスポーター2 によるグルコースの取り込みを有意に阻害し、さらに 2 型糖尿病モデル動物の糖負荷後血糖値を有意に低下させたことから、ASE は 2 型糖尿病の境界型の発症予防、予後改善を目的とした機能性食品素材として有用であることを明らかにした。

以上より、エゾウコギの安全性及び機能性の両面から評価した本研究は、臨床現場に健康食品を適正かつ安全に使用するための有用な情報をもたらすものであることから、本論文は本学の博士論文として評価に値するものと認定した。