

氏名(本籍地)	石崎 太一 (東京都)		
学位の種類	博士(学術)		
学位記番号	博乙第66号		
学位授与年月日	平成22年3月16日		
学位授与の要件	昭和女子大学学位規則第5条第2項該当		
論文題目	植物ステロールエステルの有用性に関する栄養学的研究		
論文審査委員	(主査)	昭和女子大学特任教授	木村 修一
	(副査)	昭和女子大学教授	飯野 久和
		昭和女子大学教授	戸谷 誠之
		昭和女子大学教授	志賀 清悟
		茨城キリスト教大学教授	板倉 弘重

論文要旨

最近の大規模疫学調査により、日本人においても血中コレステロール値が高いほど、冠動脈疾患による死亡の相対危険度が等比級数的に高まることが明らかにされている。血中コレステロール値をコントロールする簡便な手段として、日常的に摂取する食品にコレステロール低下機能を有す食品素材を取り込んで摂取する方法が考えられる。本研究は、コレステロール低下機能を有す食品素材として、味覚や食感に与える影響が少なく、食品への加工適正が優れている植物ステロールエステルに着目してはじめられたものである。しかし、植物ステロールエステルの作用機構については、消化管内で加水分解され遊離植物ステロールを生じ、それがコレステロールの吸収を阻害する事を前提とされているが、植物ステロールエステル自体を用いたメカニズムの研究は殆どなされていない。また、欧米では植物ステロール類に関する多くのヒト試験が行われているが、日本においては植物ステロールエステルを用いた臨床試験は殆ど報告がなされていない。さらには、日本人と欧米人では、食事内容、ライフスタイル、遺伝的背景も異なるので、欧米人の臨床データをそのまま日本人に当てはめる事は困難と考えられる。そこで、本研究は、動物実験によるメカニズム検証を深め、日本人が日常の食生活に取り入れた時の有効性と安全性に関する検証を行うことで、植物ステロールエステルの有用性を栄養学的に明らかにすることを主要な目的とした。

得られた成果をまとめてみると、

1. 植物ステロールエステルのコレステロール吸収阻害効果と消化性

コレステロール負荷食に植物ステロールエステルを混合すると、血中コレステロール上昇と肝臓コレステロール蓄積が抑制され、糞中コレステロール量が増加した。これよ

り、消化管でコレステロールの吸収阻害が生じている事を確認できた。また、消化管内容物のエステル化率を調べたところ、植物ステロールエステルはコレステロールの吸収がおこなわれる小腸では、ほぼ 100%分解されていることがわかった。これより、植物ステロールエステルは消化管で加水分解され遊離植物ステロールとなり、それがコレステロールの吸収阻害をするという作用機構を、*in vivo* にて明らかにすることができた。

2. 日本人における植物ステロールエステルの有効量

植物ステロールエステル含有量が異なる 3 種類のマヨネーズ (440mg/日、870mg/日、1290mg/日) を対照マヨネーズと共に摂取させた試験を実施した。結果、植物ステロールエステル摂取量に依存し、血清総コレステロールと LDL コレステロールが低下する事を確認出来た。その効果は植物ステロールエステル摂取量が 870mg/日で、摂取開始時およびプラセボとの差が明確であった。これより、日本人における植物ステロールエステル有効量は 870mg/日である事を見出した。

3. 日本人における植物ステロールエステルの安全性

植物ステロールエステル含有マヨネーズの長期摂取試験 (3 ヶ月) と、過剰量摂取試験 (3 倍量) を行い、その安全性を調べた。結果、血液検査、理学検査、自覚症の観察において、医学的に問題となる所見は認められず、日本人が日常摂取しても安全性に問題無いことが確認できた。

4. 植物ステロールエステルの有効性

植物ステロールエステル含有マヨネーズ (884mg/日) と対象マヨネーズを 3 ヶ月摂取する試験を実施し、その有効性を調べた。結果、3 ヶ月間にわたって血中総コレステロールと LDL コレステロールが有意に低下し、プラセボに対しても有意に低値を示した。さらに、血中のコレステロール前駆体濃度が変化しない事を観察することで、リバウンドに対する懸念が少ないことを確認した。また、食事内容と植物ステロールエステルによるコレステロール低下効果の相関解析より、日本食よりも欧米風の食事スタイルに近い者ほど、植物ステロールエステルの効果が得やすいと考えられた。以上より、日本人において、植物ステロールエステルを普段の食生活に取り込んだ際の有効性を、臨床面から明らかにすることができた。

5. 総括

植物ステロールエステルが消化管で完全に加水分解されてからコレステロールを吸収阻害することを、植物ステロールエステル自体を用い *in vivo* にて、明らかにした。植物ステロールエステルの有効量、安全性、有効性を臨床試験で検証し、日本人が普段の食生活に取込んだ際の有用性が高いことを明らかにした。

本知見は、現代日本人の多くが悩んでいる高コレステロール血症という課題に対する、現実的かつ実践しやすい 1 つの解答であると考えられる。