

	クマガイコウタ
氏 名	熊谷 弘太
本籍（国籍）	宮城県
学位の種類	博士（農学）
学位記番号	連研第 722 号
学位授与年月日	平成 30 年 9 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当課程博士
研究科及び専攻	連合農学研究科 生物資源科学
学位論文題目	フコキサンチンの乳化製剤化とその利用性（Emulsification of fucoxanthin and its bioavailability）
学位審査委員	主査 長澤 孝志(岩手) 副査 井上 奈穂(山形 准教授),前多 隼人(弘前 准教授),伊藤 芳明 (岩手 准教授)

論文の内容の要旨

フコキサンチンはワカメやコンブなどの褐藻類のみに微量に含まれるカロテノイドの一種である。フコキサンチンはアレンやエポキシドなど独特の構造を持つ物質であり、動物に投与すると、その大部分が吸収時にフコキサンチノールへと代謝され、その後、肝臓などでアマロウシアキサンチン A へと変換されることが明らかとなっている。これまでにフコキサンチンには抗酸化作用、抗ガン作用、抗糖尿病作用、ドコサヘキサエン酸（DHA）合成促進活性作用、抗肥満作用などを有していることが報告されており、特に抗肥満作用については、通常、褐色脂肪組織（BAT）以外では発現しない Uncoupling protein 1（UCP1）を白色脂肪組織（WAT）において発現誘導するというユニークな作用機序が明らかとなっている。

フコキサンチンは食品原料として販売する上でいくつかの課題を有している。フコキサンチンは主にオイル状原料として販売されているため、健康食品においては錠剤や飲料には使用できず、ほとんどがソフトカプセル形態に限られている。また、フコキサンチンは安定性に乏しく、熱、空気、光、または酸性曝露によって容易に分解することが知られており、製品の賞味期限を設定する上で、長期間の品質担保は難しいのが現状である。さらに、一般的にカロテノイドの消化・吸収性は低く、摂取してからカロテノイドが小腸に吸収されるまでには様々な要因が影響することが知られている。このような課題を解決する方法の一つとして、乳化製剤化技術の利用がある。オイル状原料に対して乳化剤を用いて乳化し、賦形剤などの添加で粉末化することによって、錠剤や飲料への配合が可能となる。また、乳化することにより、油溶成分の水への分散性や保存安定性が改善することが報告されている。さらにカロテノイドの一種であるルテインを乳化することによって、絶食時でも効率よく体内に吸収できることが報告されていることから、本研究では、保存安定性に優れたフコキサンチ

ン乳化粉末を作製し、その乳化粉末を摂取した際に体内への吸収性が向上するかどうかについて検討した。

〔第2章〕フコキサンチンに適した乳化剤、抗酸化剤、安定化剤、賦形剤のスクリーニングを実施した。その結果、乳化剤としてモノラウリン酸デカグリセリン、ショ糖脂肪酸エステル、抗酸化剤としてトコフェロール、安定化剤としてアラビアガム、 γ -シクロデキストリン、賦形剤としてデキストリンを選抜した。選抜した乳化剤および安定化剤については添加量および組み合わせ比率検討を行い、60℃虐待試験において、乳化安定性が高く、かつフコキサンチンが最も残存する配合量および配合比率を選択した。作製したフコキサンチン1.1%含有乳化粉末の保存安定性を評価したところ、40℃、4ヶ月の保存において、3つの対照群である、フコキサンチン結晶粉末を中鎖脂肪酸油で溶解したフコキサンチン含有油、フコキサンチン10%含有オイルを菜種油で希釈したフコキサンチン含有油、およびフコキサンチン10%含有オイルを中鎖脂肪酸油で希釈したフコキサンチン含有油のそれぞれのフコキサンチン残存量は0%、59.5%、8.4%となったが、フコキサンチン1.1%含有乳化粉末のフコキサンチン残存量は90%以上であり、保存安定性に優れた乳化粉末を作製することができた。保存安定性が向上した要因として、抗酸化物質であるトコフェロールの添加、安定化剤である γ -シクロデキストリンおよびアラビアガムの添加が寄与したことが示唆された。特にフコキサンチンの残存率の結果から、アラビアガムと γ -シクロデキストリンを使用したことがフコキサンチンの安定性に最も寄与したと考える。

〔第3章〕フコキサンチン乳化粉末を摂取することにより、体内への吸収性が向上することが考えられたが、実際に油状形態のものと比較検証した報告がなかったため、フコキサンチン含有油摂取を対照として、ラットにおけるフコキサンチン乳化粉末摂取によるフコキサンチン代謝物（フコキサンチノール）の血中および組織中における動態について検討を行った。ラットにフコキサンチン含有油もしくはフコキサンチン乳化粉末を摂取させ、投与後1、2、4、6、12、24時間の時点で血漿、肝臓、腎臓、腓腹筋を摘出し、フコキサンチノール濃度を測定した。その結果、フコキサンチン含有油摂取群の血漿中および組織中のフコキサンチノール濃度はサンプル投与後すぐには上昇せず、投与6時間後あたりから漸次的に上昇することが示された一方で、フコキサンチン乳化粉末摂取群においては、血漿中および組織中のフコキサンチノール濃度がサンプル投与2時間後から顕著に上昇していることが示され、早い段階から体内に移行していることが明らかとなった。特に乳化剤の投与により骨格筋においてもフコキサンチノール濃度の上昇が認められたので、骨格筋を介した糖代謝の改善なども期待できると考えられる。以上より、フコキサンチン乳化粉末はフコキサンチン含有油より効率良くフコキサンチンが体内に吸収されることが示された。

本研究により、作製したフコキサンチン乳化粉末は、健康食品の原料として幅広く使用することが可能であり、効率性高く生理作用を発揮できる可能性が強く示唆された。今後は、フコキサンチン乳化粉末の健康機能に対する効果の検証と、製品化に向けた実機製造での適正化検討を行う必要があると考えられる。

論文審査の結果の要旨

フコキサンチンはワカメやコンブなどの褐藻類のみに微量に含まれるカロテノイドの一種であり、多くの健康機能性が報告されている。フコキサンチンは主にオイル状原料として販売されているため、錠剤や飲料には使用できず、また熱、空気、光などに対する安定性に乏しい。さらに一般的にオイル状のカロテノイドの消化・吸収性は低いという問題もある。これらの問題を解決する方法の一つとして、乳化製剤化技術の利用がある。本研究では保存安定性に優れたフコキサンチン乳化粉末を作製し、その乳化粉末を摂取した際に体内への吸収性が向上するかどうかについて検討を行った。

最初にフコキサンチンの乳化について検討を行った。フコキサンチンに適した乳化剤、抗酸化剤、安定化剤、賦形剤のスクリーニングを実施した。60℃虐待試験において、乳化安定性が高く、かつフコキサンチンが最も残存する組成、配合量および配合比率を選択した結果、乳化剤としてモノラウリン酸デカグリセリン、ショ糖脂肪酸エステル、抗酸化剤としてトコフェロール、安定化剤としてアラビアガム、 γ -シクロデキストリン、賦形剤としてデキストリンを選抜した。この乳化粉末の保存安定性を評価したところ、40℃、4ヶ月の保存においてフコキサンチン残存量は90%以上であり、保存安定性に優れた乳化粉末であることが明らかになった。

次に作成した乳化粉末の体内への吸収性向上について検討した。フコキサンチン含有油摂取を対照として、ラットにおけるフコキサンチン乳化粉末摂取によるフコキサンチン代謝物（フコキサンチノール）の血中および肝臓、腎臓、骨格筋中における動態を解析した。その結果、フコキサンチン含有油摂取群の血漿中および組織中のフコキサンチノール濃度は、投与6時間後あたりから漸次的に上昇するが、フコキサンチン乳化粉末摂取群においては、血漿中および組織中のフコキサンチノール濃度がサンプル投与2時間後から顕著に上昇していることが示され、早い段階から体内に移行していることが明らかとなった。特に乳化製剤の投与により骨格筋においてもフコキサンチノール濃度の上昇が認められ、骨格筋を介した糖代謝の改善なども期待できると考えられる。以上

より、フコキサンチン乳化粉末はフコキサンチン含有油より効率良くフコキサンチンが体内に吸収されることが示された。

本研究により、作製したフコキサンチン乳化粉末は、健康食品の原料として幅広く使用することが可能であり、効率性高く生理作用を発揮できる可能性が強く示唆された。

以上より、本審査委員会は、「岩手大学大学院連合農学研究科博士学位論文審査基準」に則り審査した結果、本論文を博士（農学）の学位論文として十分価値のあるものと認めた。

【学位論文の基礎となる学術論文】

熊谷弘太、根橋直大、室町綾子、中野裕一郎、伊藤芳明、長澤孝志（2018）
乳化製剤化したフコキサンチンの安定性とラットにおける吸収性
日本食品科学工学会誌 65（7）：349-356（掲載証明付）