九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

フィチン酸の血清尿酸値改善効果に関する研究

池永，武

https://hdl.handle.net/2324/4475052

出版情報：Kyushu University, 2020, 博士（創薬科学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：

（様式５）

氏　　名　：　　池永　武

論文題名　：　　フィチン酸の血清尿酸値改善効果に関する研究

区　　分　：　　甲

論　文　内　容　の　要　旨

プリン塩基は遺伝情報を担う核酸を構成する物質であり，さらに生体の高エネルギー源であるATP 等に深く関与している物質である。このため，プリン体は生命活動に不可欠な物質であるが，一方で，プリン体を過剰に摂取することにより一過性に血清尿酸値が上昇し，それが慢性的に繰り返されることで空腹時血清尿酸値が上昇する。空腹時血清尿酸値が 7.0 mg/dL を超えるものを高尿酸血症と定義されているが，さらに高値になるに従い痛風関節炎だけなく，腎機能障害やメタボリックシンドロームなどのリスクが高くなる。したがって，プリン体の過剰摂取を避けることが望ましいが，プリン体はほとんどの食品に含まれていることから，過剰摂取を意識し過ぎると栄養の偏りをきたすリスクがあり，精神的な苦痛も少なくない。

食事により摂取されたプリン体は，腸管腔内においてプリンヌクレオチド，プリンヌクレオシド，プリン塩基へ代謝される。吸収性が低いプリンヌクレオチドは吸収されずに，吸収性の良いプリンヌクレオシド，プリン塩基が腸管から吸収され，尿酸へと代謝される。このことから，プリンヌクレオチドからプリンヌクレオシドおよびプリン塩基への代謝を抑制すると，プリン体摂取後の血清尿酸値の上昇が抑制される可能性がある。これまでに，この代謝を阻害する乳酸菌豆乳発酵上清を見いだし，健康成人においてプリン体負荷後の血清尿酸値の一過性上昇を抑制することを確認した。さらに，そのおもな関与成分がフィチン酸であると推定した。フィチン酸は，豆類や穀類など植物組織に存在する主要なリンの貯蔵形態であり，食品中ではフィチン （フィチン酸のカルシウム・マグネシウム混合塩） の形で存在することが多い。強い抗酸化作用や金属キレート作用があり，日本においては，酸味料，pH 調整剤などの食品添加物として認められている。

そこで本論文では，*in vitro* 試験にてプリンヌクレオチド代謝阻害作用に対するフィチン酸の濃度依存性を検討し，高尿酸血症動物モデルにてプリン体負荷後の血漿尿酸値の上昇に及ぼす影響を検討した （検討 1） 。次に，そのことを健康成人において検討した （検討 2） 。さらに，フィチン酸の反復摂取が，無症候性高尿酸血症者の空腹時血清尿酸値に及ぼす影響を検討した（検討 3） 。

（検討 1） *In vitro* 試験は，基質として IMP，酵素としてラットの小腸粉末抽出物を用いそれらを反応させ，反応液に残存する IMP 濃度を測定することにより，フィチン酸のプリンヌクレオチド代謝阻害作用を検討した。動物試験は，6 週齢雄性の Wistar ラットにオキソ酸カリウムを腹腔投与した高尿酸血症動物モデルを用いた。プリンヌクレオチドおよびフィチン酸 （低用量 30 mg/kg，中用量 100 mg/kg，高用量 300 mg/kg） を単回経口投与し，60 分間の血漿尿酸濃度を評価した。 （検討 2） 血清尿酸値が正常域にある 48 名の健康成人を対象に，無作為化二重盲検クロスオーバー比較試験を実施した。被験者は，プリン体を多く含む食事と一緒に対照飲料およびフィチン酸飲料 （フィチン酸を 600 mg 含む） を摂取し，360 分間の血清尿酸値および尿中尿酸値を測定した。 （検討 3） 無症候性高尿酸血症者（空腹時血清尿酸値が 7 mg/dL を超え，かつ，

9 mg/dL 未満） の 31 名を対象に，無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験を実施した。被験者は，プラセボ飲料およびフィチン酸飲料（フィチン酸を 600 mg 含む）を 2 週間の休止期間を挟み，それぞれ 1 日 2 回 2 週間摂取した。空腹時血清尿酸値および尿中尿酸/クレアチニン比を評価した。

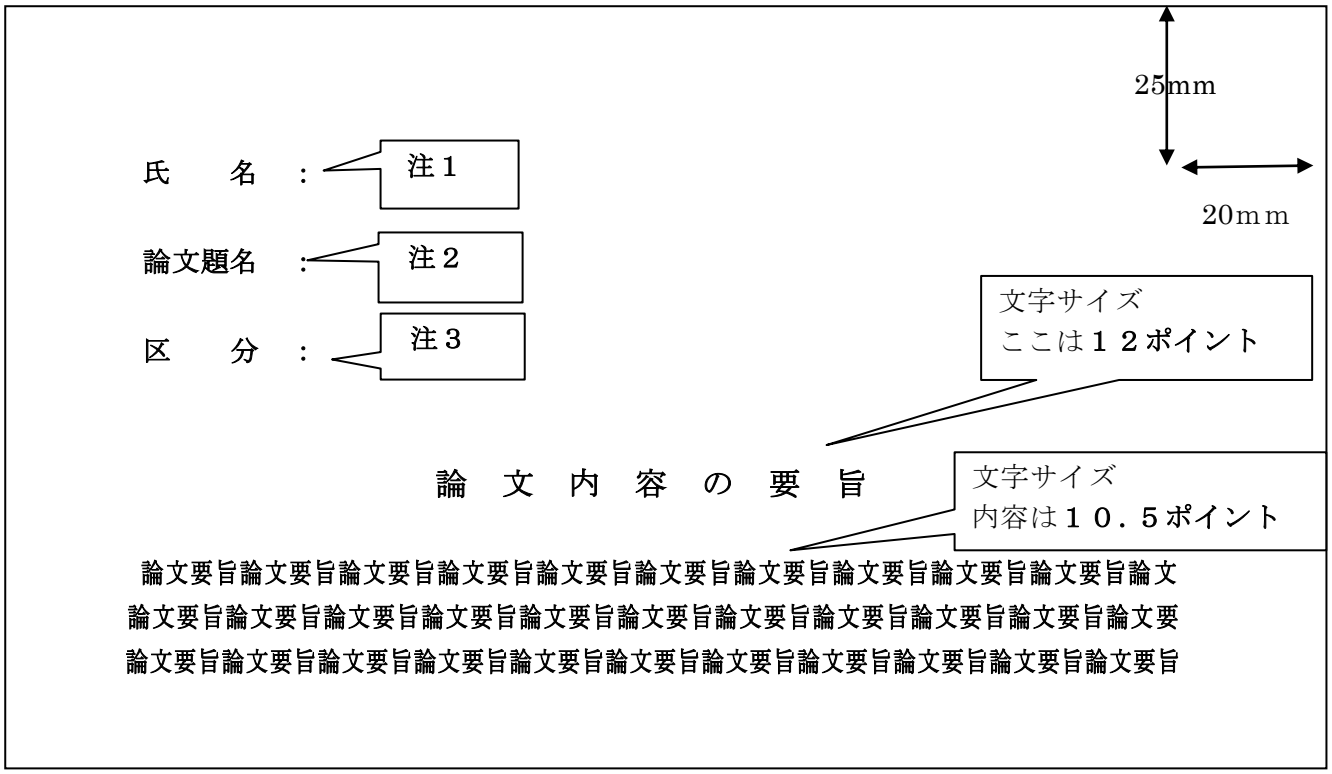
（検討 1）フィチン酸は，*in vitro* 試験において濃度依存的にプリンヌクレオチド代謝阻害作用を示した。高尿酸血症動物モデルを用いた試験において，血漿尿酸値上昇曲線下面積 （0-60 分） は，対照群と比較して低用量群で差を認めなかったが，中用量群および高用量群で有意に低値を示した （P <0.05） 。 （検討 2） 血清尿酸値上昇曲線下面積 （0-360 分） は，対照飲料摂取期と比較してフィチン酸飲料摂取期で有意に低値を示し （P < 0.05） ，累積尿中尿酸排泄量 （0-360 分） は，低下を示す傾向があった （P< 0.10） 。 （検討 3） 空腹時血清尿酸値は，プラセボ飲料摂取期と比較してフィチン酸飲料摂取期で有意に低値を示した （P < 0.05） 。尿中尿酸/クレアチニン比は，各摂取期間の間で差を認めなかった。

フィチン酸は，高尿酸血症動物モデルおよびヒト試験においてプリン体負荷後の血中尿酸値上昇を抑制することが明らかになった。さらに，フィチン酸は，無症候性高尿酸血症者の空腹時血清尿酸値を改善することが明らかになった。これらのことからフィチン酸は，健常者および高尿酸血症者の血清尿酸値の管理，さらに痛風などの病気への進展予防に役立つ可能性が高く、薬学領域へ貢献するものと考えられる。

【記載例】

（様式５）

論文要旨の記入要領（甲・乙共通）



＊　本文の文字サイズは１０．５ポイント（「論文内容の要旨」の文字は１２ポイント）
　　１行の字数４４字、行数４２行、余白（左右２０mm・上下２５mm 程度）をあけ、頁数は記入しない。

＊　論文内容の要旨は、A4 サイズ１頁に 2000 字程度（最大２頁以内を目安）にまとめる。

＊　図表・図式等は随意に使用する。

注１　履歴書記載の氏名と照合する。外国人の場合，カタカナ表記（漢字圏の学生は漢字）で記入する。
　※氏名の順番等は，パスポートや外国人登録証と照合，学籍氏名も含めてできるだけ統一させる。

注２　主論文等の題名と照合する。外国語の場合，字体・文字の大小について統一させ，和訳を（　）カッコ書きで付記する。

注３　甲・乙を明示すること。