

氏名(本籍)	あさ 浅	い 井	あきら 明
学位の種類	博	士	(農学)
学位記番号	農	博	第 697 号
学位授与年月日	平	成	14 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
研究科専攻	東北大学大学院農学研究科応用生命科学専攻 (博士課程)		
学位論文題目	クルクミノイドの体内動態と体脂肪蓄積抑制作用に関する研究		
論文審査委員	(主査)	教授	宮澤陽夫
		教授	五味勝也
		教授	藤本健四郎

論文内容要旨

緒言

ターメリック(鬱金; *Curcuma longa* L.)は熱帯アジア原産のショウガ科植物であり、その根茎(Fig. 1)は独特な香気とわずかな苦みをもち、鮮やかな橙黄色を呈するため、香辛料(カレー粉に含まれる)としてばかりでなく、様々な食品の着色や染料としても用いられている¹⁾。このターメリックの最大の特徴である橙黄色色素はクルクミン[1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione]とその類縁体であるデメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミンによるものであり、これらの化合物はクルクミノイドと称される(Fig. 2)。

クルクミノイドは、抗酸化活性を示すことが知られており、生体への作用としては、抗炎症作用、腫瘍形成阻害作用、血清コレステロール低下作用などが報告されている²⁾。また最近では、癌細胞でのアポトーシス誘導に関心が集まっている^{3,5)}。ターメリックが東南アジアやインドなどで民間薬として古来から経験的に用いられていることや、広く食品として利用されていることから、クルクミノイドを摂取したときの体内動態と生理作用のメカニズムとの関係が解明されれば、ターメリックやクルクミノイドの医薬的、栄養学的な有効性が確かなものになると考えられる。

このような見地から本研究は、経口的に摂取したクルクミノイドの生体内における脂質蓄積抑制機構と、体内動態の解明を目的とした。



Fig. 1. Rhizome of *Curcuma longa* L. (turmeric).

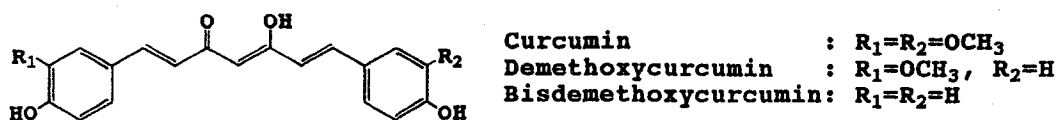


Fig. 2. Chemical structure of curcuminoids from *Curcuma longa* L. (turmeric).

第1章 香辛料成分摂取による生体内抗酸化効果と脂質組成に及ぼす影響

抗酸化活性を示す化合物を含む香辛料成分としてターメリック抽出物（クルクミノイド）のほか、ローズマリー(*Rosmarinus officinalis*)とカプシカム(赤唐辛子; *Capsicum annum*)の各成分を摂取したときの生体内における抗酸化効果と脂質組成に及ぼす影響をマウスを用いて調べた。

【方法】

ddy 雄マウス（8週齢）を市販固形飼料で1週間予備飼育後、4群（対照群、ターメリック群、ローズマリー群、カプシカム群; n=3 of 6 pooled mice）に分け、各香辛料成分(Fig. 3)を1%含む飼料（15%大豆油）を与え、1週間飼育した。

【結果と考察】

生体内における抗酸化効果

各抽出物を摂取したマウスで赤血球膜過酸化リン脂質が対照マウスよりわずかながら低値である傾向がみられたが、血漿、肝臓の過酸化リン脂質は各香辛料成分摂取による顕著な差はみられなかった(Table 1)。

肝臓ホモジネートを用いた脂質過酸化試験の結果、ターメリック群とカプシカム群で脂質過酸化の抑制がみられた(Fig. 4)。また、ローズマリー群では肝臓の α -トコフェロール量が対照群の1/3にまで低下していた(Table 2)にもかかわらず、過酸化脂質の生成量は対照群と同程度であった(Fig. 4)。

以上の結果から、生体内の過酸化脂質は、平常時においては、内因性の抗酸化物質や抗酸化酵素系の働きによって一定レベルを維持しており、食餌性の抗酸化物質の影響を受けにくい。この抗酸化機構のバランスが崩れ、酸化が亢進するような場合においては、食餌性の抗酸化物質がその効果を発揮する可能性があると考えられた。

脂質組成

血漿の脂質組成は各群間で有意な差はみられなかった(Table 3)。肝臓では、ターメリック群でトリアシルグリセロール(TG)とコレステロールが対照群より低値であり、とくにTGは対照群の約1/2と著しく低値であった(Table 3)。この結果は、比較的高脂肪の食餌（15%大豆油）を摂取したときの肝臓への脂質の蓄積をターメリックの成分であるクルクミノイドが抑制することを示すものであった。

Table 1. Phospholipid hydroperoxide contents in the plasma, red blood cells (RBC) and liver of mice fed the spice extract-supplemented diets for one week

Mouse group	Plasma		RBC		Liver	
	PCOOH	PEOOH	PCOOH	PEOOH	PCOOH	PEOOH
	pmol/ml		pmol/ml of packed RBC		pmol/g	
Control	78± 7	n.d.	70±13	66±11	914±121	651± 95
Turmeric	76±20	n.d.	49± 2	40± 1*	1072± 95	849±163
Rosemary	77±10	n.d.	52± 5	48± 2	1072± 23	778± 14
Capsicum	89± 4	n.d.	51± 7	45±10	747± 82	464± 59

Values are means ± SD (n=3 for six pooled mice). * Significantly different from the control group ($p < 0.05$). n.d., not detected (< 1 pmol/ml). PCOOH, phosphatidylcholine hydroperoxide; PEOOH, phosphatidylethanolamine hydroperoxide.

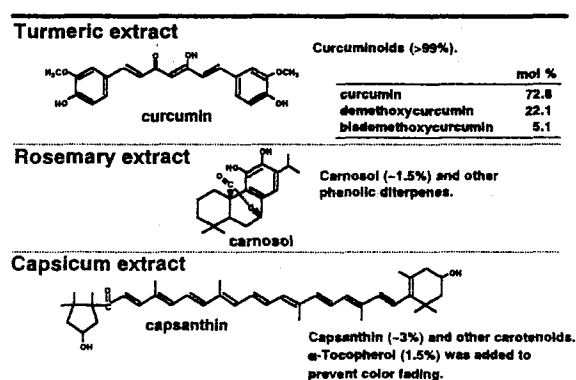


Fig. 3. Antioxidants in the spice extracts.

Table 2. α -Tocopherol contents in the plasma, red blood cells (RBC) and liver of mice fed the spice extract-supplemented diets for one week

Mouse group	Plasma	RBC	Liver
	nmol/ml	nmol/ml of packed RBC	nmol/g
Control	3.86±0.23	0.61±0.03	24.1±1.2
Turmeric	3.81±0.73	0.45±0.09*	19.0±3.4
Rosemary	3.15±0.28*	0.49±0.04*	8.3±0.6*
Capsicum	6.44±0.09*	0.76±0.11	30.0±5.4

Values are means ± SD (n=3 for six pooled mice).

* Significantly different from the control group ($p < 0.05$).

Table 3. Phospholipid (PL), triacylglycerol (TG) and total cholesterol (Cho) contents in the plasma and liver of mice fed the spice extract-supplemented diets for one week

Mouse group	Plasma			Liver		
	PL	TG	Cho	PL	TG	Cho
		mg/dl			mg/g	
Control	301±33	176± 7	181± 6	17.0±1.3	39.9± 2.5	3.8±0.2
Turmeric	323±57	165±20	224±62	20.9±1.0*	18.1± 4.0*	3.1±0.3*
Rosemary	327±28	198±32	180±25	17.9±1.0	28.7±11.5	3.5±0.2
Capsicum	364±24	153±27	208±29	17.7±0.8	28.4± 7.1	3.7±0.4

Values are means ± SD (n=3 for six pooled mice). * Significantly different from the control group ($p < 0.05$).

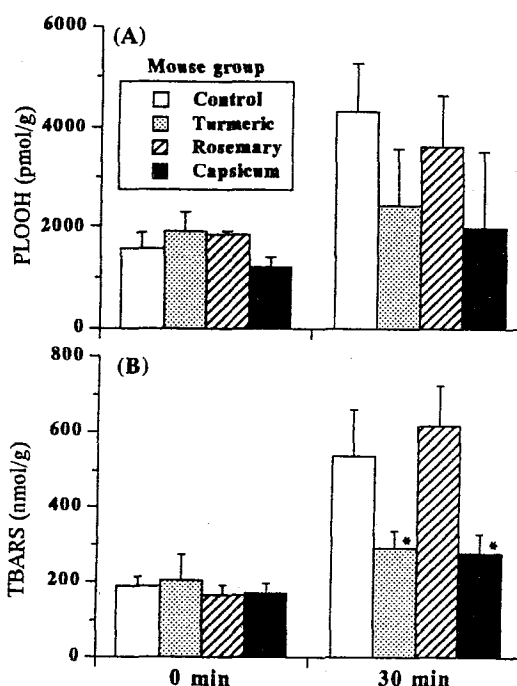


Fig. 4. Peroxidizability of liver lipids of the spice extract-fed mice. Phospholipid hydroperoxides (PLOOH: A) and thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS: B) of liver homogenates were measured before (0 min) and after 30 min of the Fe^{2+} /ascorbic acid-induced lipid peroxidation. Values are means ± SD (n=3 of six pooled mice). * Significantly different from the control group at a 30 min-reaction ($p < 0.05$). PLOOH, combined value of hydroperoxides of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine.

第2章 クルクミノイド摂取による脂質蓄積抑制効果

クルクミノイドの摂取によって高脂肪食摂取による肝臓への TG 蓄積抑制が第1章で見出された。クルクミノイドの摂取による脂質代謝への影響としては、これまでに血清や肝臓のコレステロール低下作用^{6,9)}が知られているが、TG 代謝への影響については、ほとんど知られていない。そこで本章ではクルクミノイドの摂取による TG 代謝への影響を明らかにしようとした。

【方法】

SD 雄ラット (7 週齢) を市販固形飼料で 1 週間予備飼育後、3 群 (対照群、0.2%クルクミン食群、1.0%クルクミン食群; n=6) に分け、15%大豆油を含む試験飼料を与えて 2 週間飼育した。

【結果と考察】

各群間で、摂食量、体重増加、TG の吸収率、肝臓重量に有意な差はみられなかったが、脂肪組織 (副睪丸周囲脂肪) 重量はクルクミノイドの摂取量依存的に低下した (Table 4)。

全血漿中のリン脂質、TG、コレステロール量に各群間で有意な差はみられなかったが、VLDL 画分の TG 量 (VLDL-TG) はクルクミノイドの摂取によって低下する傾向がみられた (Table 5)。肝臓では、クルクミノイド投与群で TG とコレステロールの蓄積が抑制される傾向が認められた (Table 5)。

肝臓の脂肪酸合成酵素活性は各群間で有意な差はみられなかったが (Fig. 5)、ペルオキシソームにおける脂肪酸 β 酸化の律速酵素であるアシル CoA オキシダーゼ (ACO) 活性はクルクミノイドの摂取によって亢進し、肝臓の TG 量と逆相関を示した (Fig. 5, Fig 6)。

以上の結果から、クルクミノイドの摂取によって、高脂肪食摂取による TG の肝臓や脂肪組織への蓄積が抑制されることが確認され、そのメカニズムとして β 酸化の亢進や VLDL-TG の低下など、肝臓や末梢器官における脂肪酸の異化・利用の変化が考えられた (Fig. 7)。ACO 遺伝子の発現はリガンド誘導性転写因子 peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) によって調節される⁹⁾。PPAR は脂肪酸の異化・利用に関する様々な酵素・タンパク質の遺伝子発現に関与するので、摂取したクルクミノイドの代謝物が PPAR のリガンドとして作用しているのかもしれない。

Table 4. Food intake, body weight gain, relative tissue weights and apparent digestibility of dietary triacylglycerols of rats fed control (CONT), 0.2% curcuminoid (CUR0.2) or 1.0% curcuminoid (CUR1.0) diets for 2 wk

	CONT	CUR0.2	CUR1.0
Food intake, g/d	24.1 ± 1.0	22.1 ± 0.5	22.2 ± 0.8
Body weight gain, g/2 wk	93.5 ± 6.6	81.3 ± 5.3	83.6 ± 6.8
Liver weight, g/100 g b.w.	4.66 ± 0.10	4.81 ± 0.09	4.94 ± 0.15
Epididymal adipose tissue weight, g/100 g b.w.	2.26 ± 0.04 ^c	1.90 ± 0.08 ^b	1.59 ± 0.09 ^a
Digestibility of triacylglycerols, %	99.1 ± 0.1	99.1 ± 0.1	99.0 ± 0.3

Values are means ± SEM, n = 6. Values in a row not sharing the same superscripts are significantly different at $P < 0.05$ (ANOVA followed by Fisher's PLSD).

Table 5. Phospholipid, triacylglycerol (TG) and total cholesterol concentrations in the liver and plasma of rats fed control (CONT), 0.2% curcuminoid (CUR0.2) or 1.0% curcuminoid (CUR1.0) diets for 2 wk

	CONT	CUR0.2	CUR1.0
Liver			
		mg/g	
Phospholipids	24.7 ± 1.2	24.6 ± 1.4	24.5 ± 1.0
TG	42.3 ± 3.7 ^b	32.0 ± 2.7 ^{ab}	27.2 ± 4.0 ^a
Total cholesterol	3.5 ± 0.2 ^b	2.8 ± 0.2 ^{ab}	2.5 ± 0.3 ^a
Plasma			
		mg/dl	
Phospholipids	210 ± 12	187 ± 11	179 ± 14
Total TG	299 ± 44	266 ± 27	233 ± 34
Chylomicron-TG	181 ± 25	185 ± 23	139 ± 31
VLDL-TG	92 ± 17 ^b	69 ± 6 ^{ab}	50 ± 5 ^a
Total cholesterol	86 ± 6	76 ± 4	78 ± 6

Values are means ± SEM, n = 6. Values in a row not sharing the same superscripts are significantly different at $P < 0.05$ (ANOVA followed by Fisher's PLSD).

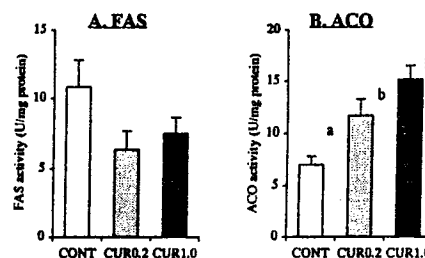


Fig. 5. Fatty acid synthase (FAS, panel A) and acyl-CoA oxidase (ACO, panel B) activities in the liver of rats fed control (CONT), 0.2% curcuminoid (CUR0.2) or 1.0% curcuminoid (CUR1.0) diets for 2 wk. Values are means ± SEM, n = 6. Values not sharing the same letters are significantly different at $P < 0.05$ (ANOVA followed by Fisher's PLSD).

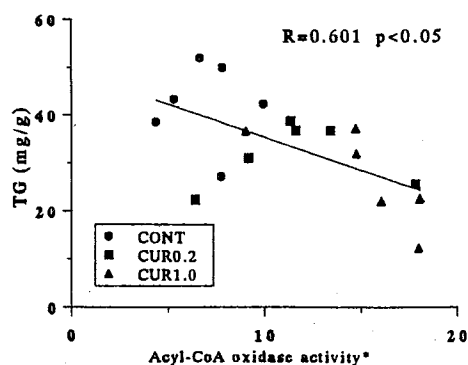


Fig. 6. Correlation between triacylglycerol (TG) levels and peroxisomal acyl-CoA oxidase activities in rat liver. * nmol leuco-DCF oxidized/min/mg protein.

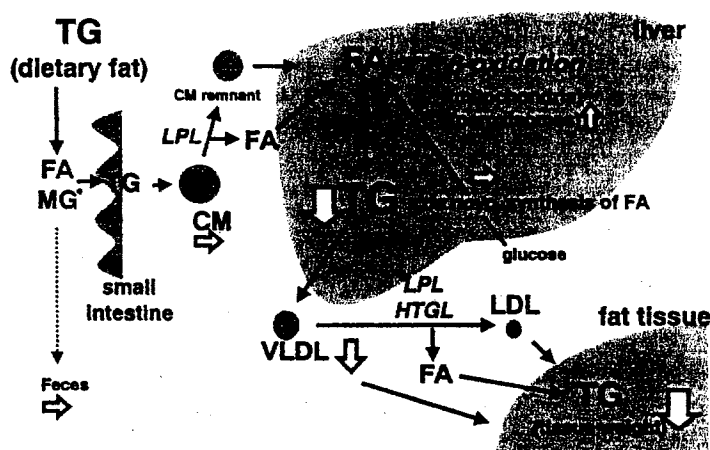


Fig. 7. TG-lowering effect of curcuminoid.

第3章 クルクミノイドの吸収と体内動態

クルクミノイドの生理作用として、抗酸化、降コレステロール作用などに加えて、TG蓄積抑制作用が前章までの結果から示された。しかし一方で、経口的に摂取したクルクミノイドの生体内への吸収や代謝はほとんど分かっていない。クルクミノイドの吸収・体内動態を知ることは、生理作用のメカニズム解明に重要である。本章では経口的に摂取したクルクミノイドの血中代謝物を検索した。

3.1 クルクミノイド分析系の確立

Fig. 1 で示した 3 種のクルクミノイドの混合物である市販クルクミン (CURCUMIN from *Curcuma longa*; Sigma Chemical Co.) から、TLC で各クルクミノイドを単離し、精製した。HPLC で各クルクミノイドを分離・定量するための条件の検討を行った (Fig. 8)。Fig. 8 で示した条件で市販クルクミン (Sigma Chemical Co.) 中のクルクミノイドを分析した結果、クルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミンの存在比は 73.4:16.1:10.5 (mol%) であった。

3.2 経口投与したクルクミノイドの血中代謝物の検索

ラットに市販クルクミン (Sigma Chemical Co.) 100mg/kg b.w. を経口投与し、血漿の酢酸エチル抽出画分 (Fig. 9; クルクミノイド回収率 > 80%) について HPLC 分析を行った。酵素処理を行わなかった血漿中にクルクミノイド (遊離型) は見出されなかった (< 5 pmol/ml; Fig. 10a) が、 β -グルクロニダーゼ処理によってグルクロン酸抱合体由来の各クルクミノイドとその代謝物と考えられるピークが検出された (Fig. 10b)。この代謝物は、多波長検出、LC/MS 分析 (Fig. 11)、スルファターゼ処理 (Fig. 10c) の結果、グルクロン酸/硫酸抱合体に由来するクルクミノイドの硫酸抱合体であることが分かった。スルファターゼのみで処理した血漿からは硫酸抱合体由来のクルクミノイドは見出されなかった (< 5 pmol/ml; Fig. 10d)。血漿中の抱合型クルクミノイド濃度は、投与後 1 時間で最大であった (Fig. 12)。

3.3 抱合活性の測定

ラットの各臓器におけるグルクロン酸抱合活性と硫酸抱合活性をクルクミンを基質として測定した (Fig. 13)。グルクロン酸抱合活性は、肝臓、消化管粘膜、腎臓で、硫酸抱合活性は主に肝臓で認められた (Fig. 14)。

以上の結果から、経口摂取したクルクミノイドの一部は消化管粘膜でグルク

ロン酸抱合体に代謝されて体内に吸収され、さらにその一部は主に肝臓でグルクロン酸/硫酸抱合体に代謝されると考えられた(Fig. 15)。これらの抱合体やその代謝物が、クルクミノイドの様々な生理作用の発現に参与する可能性が示された。培養細胞や *in vitro* でのクルクミノイドの機能性評価においては、生体内での代謝（遊離型が血中に存在しないことなど）を考慮することが必要である。

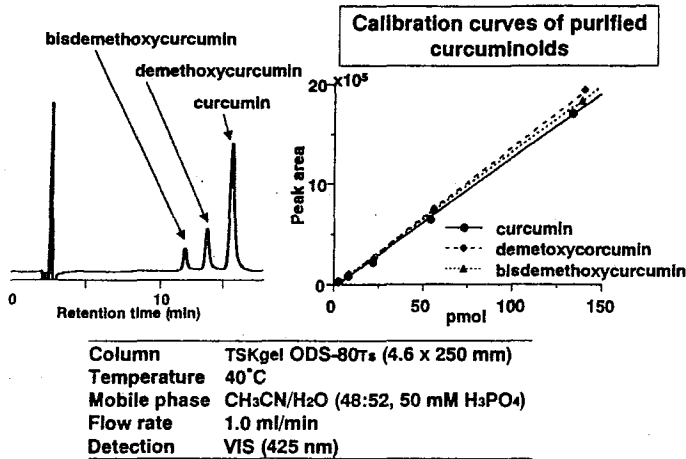


Fig. 8. HPLC analysis of curcuminoids.

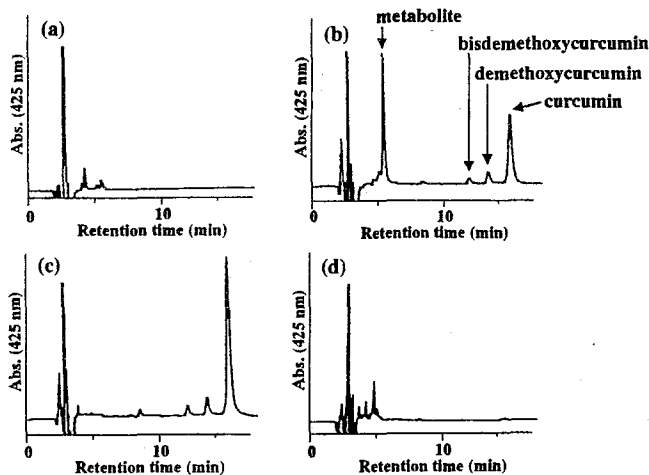


Fig. 10. HPLC chromatograms of rat plasma without enzymatic hydrolysis (a), β -glucuronidase-treated rat plasma (b), β -glucuronidase/sulfatase-treated rat plasma (c), and sulfatase-treated rat plasma (d). Rat plasma was collected one hour after an oral administration of curcuminoids.

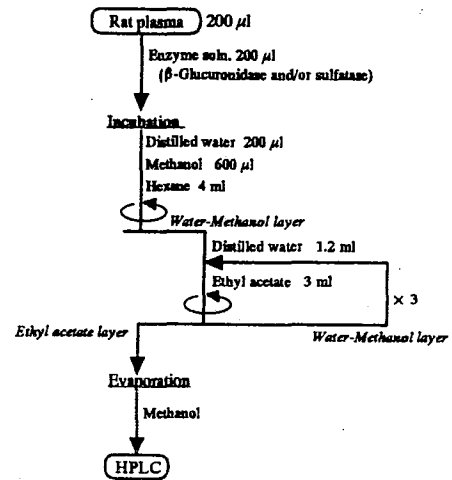


Fig. 9. Flow diagram for curcuminoid extraction from rat plasma for HPLC analysis.

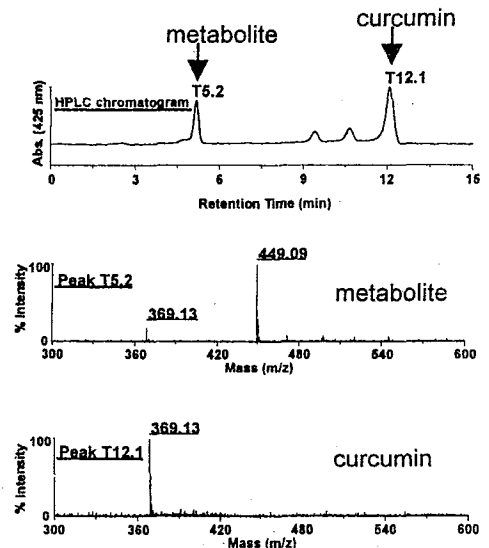


Fig. 11. HPLC chromatogram and mass spectra of β -glucuronidase-treated plasma extract from curcuminoid-administrated rat.

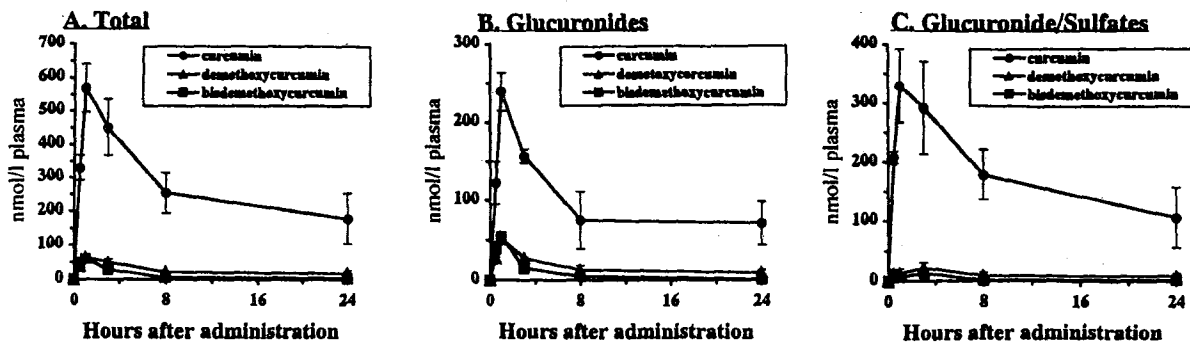


Fig. 12. Concentrations of total curcuminoids (A), glucuronide conjugates of curcuminoids (B) and glucuronide/sulfate conjugates of curcuminoids (C) in rat plasma after a single oral administration of curcuminoids (100 mg/kg body weight; equivalent to a mixture of 206 μ mol curcumin, 50 μ mol demethoxycurcumin and 30 μ mol bisdemethoxycurcumin/kg body weight). Values are means \pm SEM, n = 4.

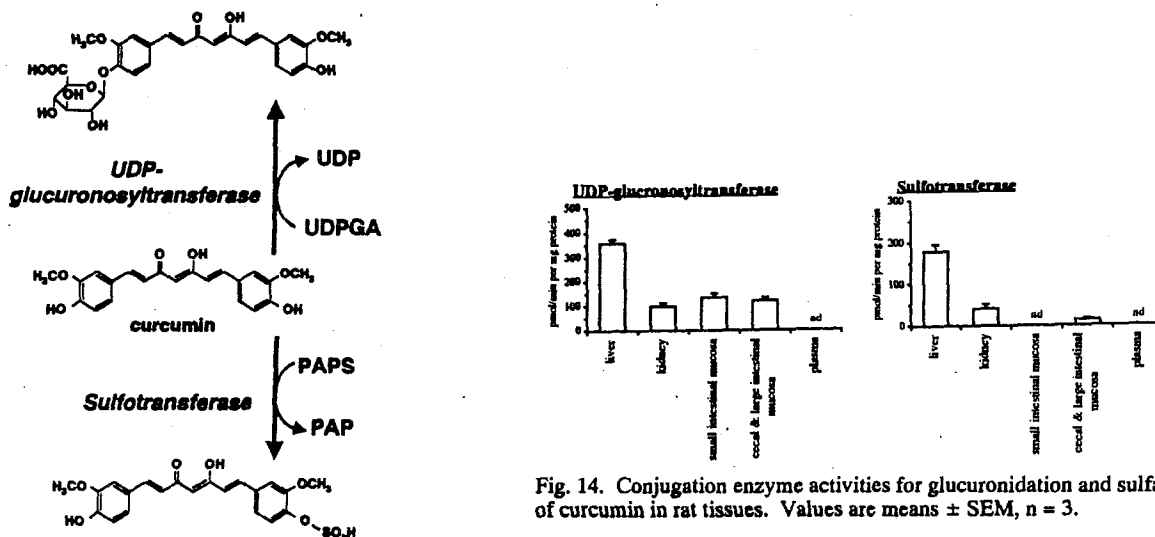


Fig. 14. Conjugation enzyme activities for glucuronidation and sulfation of curcumin in rat tissues. Values are means \pm SEM, n = 3.

Fig. 13. Glucuronidation and sulfation of curcumin. UDPGA, uridine 5'-diphosphoglucuronic acid; PAPS, 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate.

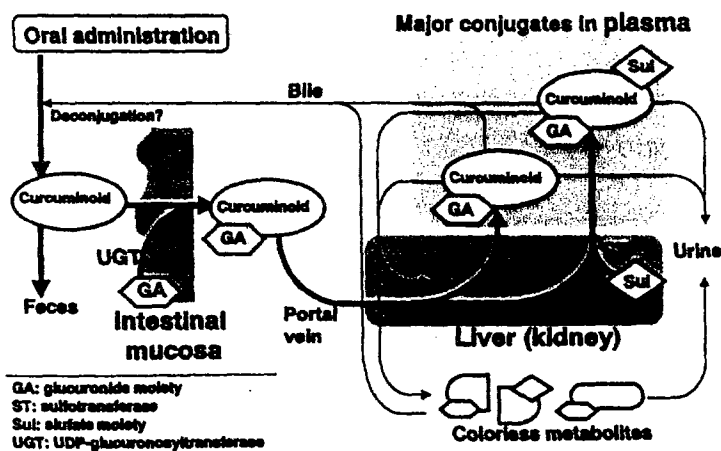


Fig. 15. Proposed pathway of orally administered curcuminoid.

総括

本研究は、クルクミノイドの生体内における抗酸化作用、脂質蓄積抑制機構および、経口的に摂取したクルクミノイドの体内動態の解明を目的とした。マウスを用いた研究の結果、経口摂取したクルクミノイドの生理作用として抗酸化作用とともに TG 蓄積抑制作用を見出した。ラットを用いた研究の結果、この TG 蓄積抑制作用は、脂肪酸の β 酸化亢進や VLDL-TG の低下など、肝臓や末梢器官における脂肪酸の異化・利用の変化によるものと考えられた。経口摂取したクルクミノイドの一部は消化管粘膜でグルクロン酸抱合体に代謝されて体内に吸収され、さらにその一部は主に肝臓でグルクロン酸/硫酸抱合体に代謝されると考えられた。これらの抱合体やその代謝物が、クルクミノイドの様々な生理作用の発現に関与すると考えられた。

引用文献

- 1) 山口真起子, Jayanthi, N., 佐藤英介 (1996) クルクミンとカテキンの生物作用. “活性酸素と医食同源” 井上正康 編, 共立出版: 252-267.
- 2) Ammon, H. P. & Wahl, M. A. (1991) Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Med.* **57**: 1-7.
- 3) Kuo, M. L., Huang, T. S. & Lin, J. K. (1996) Curcumin, an antioxidant and anti-tumor promoter, induces apoptosis in human leukemia cells. *Biochim. Biophys. Acta* **1317**: 95-100.
- 4) Khar, A., Ali, A. M., Pardhasaradhi, B. V. V., Begum, Z. & Anjum, R. (1999) Antitumor activity of curcumin is mediated through the induction of apoptosis in AK-5 tumor cells. *FEBS Lett.* **455**: 165-168.
- 5) Han, S. S., Cung, S. T., Robertson, D. A., Ranjan, D. & Bondada, S. (1999) Curcumin causes the growth arrest and apoptosis of B cell lymphoma by downregulation of *egr-1*, *c-myc*, *bcl-X_L*, *NF- κ B* and *p53*. *Clin. Immunol.* **93**: 152-161.
- 6) Rao, D. S., Sekhara, N. C., Satyanarayana, M. N. & Srinivasan, M. (1970) Effect of curcumin on serum and liver cholesterol levels in the rat. *J. Nutr.* **100**: 1307-1316.
- 7) Babu, P. S. & Srinivasan, K. (1997) Hypolipidemic action of curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*) in streptozotocin induced diabetic rats. *Mol. Cell. Biochem.* **166**: 169-175.
- 8) Ramírez-Tortosa, M. C., Mesa, M. D., Aguilera, M. C., Quiles, J. L., Baró, L., Ramirez-Tortosa, C. L., Martinez-victoria, E. & Gil, A. (1999) Oral administration of a turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis. *Atherosclerosis* **147**:371-378.
- 9) Schoonjans, K., Staels, B. & Auwerx, J. (1996) Role of the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) in mediating the effects of fibrates and fatty acids on gene expression. *J. Lipid Res.* **37**: 907-925.

発表論文

- 1) Asai, A., Nakagawa, K. & Miyazawa, T. (1999) Antioxidative effects of turmeric, rosemary and capsicum extracts on membrane phospholipid peroxidation and liver lipid metabolism in mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **63**: 2118-2122.
- 2) Asai, A. & Miyazawa, T. (2000) Occurrence of orally administered curcuminoid as glucuronide and glucuronide/sulfate conjugates in rat plasma. *Life Sci.* **67**: 2785-2793.
- 3) Asai, A. & Miyazawa, T. (2001) Dietary curcuminoids prevent high fat diet-induced lipid accumulation in rat liver and epididymal adipose tissue. *J. Nutr.* **131**: 2932-2935

参考論文

- 1) 浅井 明, 山田裕美, 仲川清隆, 高田式久, 宮澤陽夫. (2000) トマト果実濃縮色素体のラットにおける抗酸化効果. *日本食品科学工学会誌.* **47**: 716-721.
- 2) 宮澤陽夫, 仲川清隆, 浅井 明. (2000) 天然抗酸化物質の吸収と代謝. *化学と生物.* **38**: 104-114.
- 3) 浅井 明. 機能性食品としてのフラボノイド-機能性評価の新展開. *化学と生物.* 投稿中.

論文審査結果要旨

生活習慣病を予防する目的で近年、食品成分の機能性が注目されている。なかでも香辛料成分については、抗酸化作用や抗炎症効果が知られているが、実際に動物が摂取した場合の代謝と機能に関してはあまり明らかにされていない。本研究では、ショウガ科植物のウコン（鬱金；*Curcuma longa* L, ターメリック）に含まれ、カレー粉の橙黄色色素でもあるクルクミノイド（クルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミン）について、その代謝と生理機能を動物実験で明らかにしようとした。

はじめに、香辛料成分として、クルクミノイド、ローズマリー、カブシカム（赤唐辛子）を摂取したときの生体抗酸化作用と脂質代謝への影響を、マウスで調べた。その結果、これらの成分の摂取による抗酸化作用は正常動物では顕著でないが、酸化ストレス下にある状態では機能を発揮できることが示された。また、クルクミノイドを摂取したマウスの肝臓脂質（とくにトリアシルグリセロール）蓄積が著しく抑制されることを新たに発見した。

そこでクルクミノイドによるトリアシルグリセロール蓄積抑制作用の機構をラットを用いてさらに調べた。その結果、肝臓蓄積抑制作用だけでなく、副睾丸脂肪組織重量と血漿超低密度リポタンパク質（VLDL）へのトリアシルグリセロールの蓄積もクルクミノイドの摂取によって明らかに低下し、肝臓ペルオキシソームでは脂肪酸の β -酸化酵素であるアシルCoAオキシターゼ活性がおおきく亢進することを明らかにした。これらの実験によって、クルクミノイドの摂取による肝臓や末梢器官へのトリアシルグリセロールの蓄積抑制作用、いわゆる抗脂肪肝作用は、脂肪酸の異化・利用の亢進によるものであることが明らかになった。

さらにクルクミノイドの動物における吸収と代謝を明らかにする目的で、高速液体クロマトグラフィーと質量分析法によるクルクミノイドの新しい高精度分析系を確立した。そして経口摂取したクルクミノイドの血中代謝産物をラットで検索し、クルクミノイドは血中でグルクロン酸抱合体およびグルクロン酸・硫酸抱合体として存在することをはじめて明らかにした。また、臓器組織の抱合活性測定を行い、経口摂取したクルクミノイドの一部は消化管粘膜でグルクロン酸抱合体に代謝されて体内に吸収され、さらにその一部が主に肝臓でグルクロン酸・硫酸抱合体に代謝され、これらの抱合体とその代謝産物および分解物が、クルクミノイドの様々な生理作用の発現に関与する可能性のあることを示した。これらの成果は、従来の試験管実験で行われている遊離型成分での試験とともに、抱合体など代謝型についての生理機能発現調査の必要性を示した重要な知見である。

これらの研究は、香辛料ターメリックをはじめとする食品の黄色色素成分であるクルクミノイドの動物体内での代謝動態の基本を明らかにし、その抗脂肪肝作用の発見など体脂肪蓄積抑制機能の機構を解明したのものであり、独創的かつ新発見を含むものとして高く評価され、本分野の将来の研究に大きく貢献するものである。よって審査員一同は、本研究者に博士（農学）の学位を授与するに値するものと判定した。