

論文の内容の要旨

論文題目 機能性素材としての香気成分配糖体の化学的研究

氏名 池本 毅

動植物から微生物にいたる様々な生物が、植物の光合成によって固定・蓄積される糖類を生命活動のエネルギーとして活用している。近年では糖脂質や糖タンパクなどの複合糖質の機能性が解明され、糖質の生体内における重要性が再認識されてきている。配糖体は動植物界に広く存在する糖誘導体の一つであり、生物学的にも重要な作用を有しているものも多く存在する。香気成分をアグリコン部とする配糖体がバラ花卉に存在することが確認されて以来、様々な花や果実から 200 種以上の香気成分をアグリコンとする配糖体が単離され、それらの植物器官における分布状態や植物体内における役割の解明などに関する研究も進められている。一方、日本酒や柑橘類果皮に含まれる ethyl D-glucoside は、その起源によってそれぞれの異性体が存在することが報告されている。しかしながら香気成分の配糖体や ethyl D-glucoside の応用に関する検討はなされていない。筆者はこれらの配糖体を香気成分配糖体と定義し、その特性を化学的に解明することによって新たな機能性素材として応用することが可能であると考え、本研究を行なった。

1. Ethyl D-glucosides (1)の特性に関する化学的研究

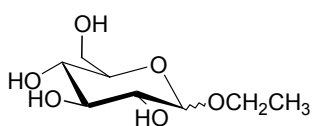
< Ethyl β -D-glucoside (2)がエタノール水溶液の溶液構造に及ぼす影響 >

ウィスキーなどの蒸留酒は熟成することにより、エタノールの刺激や刺激臭が緩和される。この期間に溶液構造が大きく変化することが示差走査熱量測定 (DSC 測定) や核磁気共鳴装置分析 (NMR 測定) によって確認され

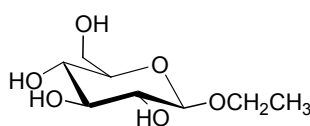
ている。これらの測定方法を用いて、糖誘導体がエタノール水溶液の溶液構造に及ぼす影響を調べた結果、添加する糖誘導体の種類によってエタノール水溶液の溶液構造が大きく変化すること、中でも ethyl β -D-glucoside (2) 添加時には¹⁷O-NMR測定における水シグナル半値幅の減少、¹H-NMR測定における水酸基シグナルの融合、またDSC測定における水とアルコール共融ピークの増大など熟成後のエタノール水溶液と同様の現象を確認した。さらに、この溶液構造の変化がアルコール刺激に及ぼす影響を調べる目的で行なった赤血球膜溶血性試験においても、2 添加時にはヘモグロビンの溶出が顕著に抑制されることを確認した。この現象は 2 の異性体である α 体 (3) や他の糖誘導体を添加した時には何ら確認できなかった。これらの結果は水の安定な構造の一つとされるトリデマイト構造と類似の構造を持つ D-glucose にエチル基が β 結合した 2 の構造に起因していると推察した。

< Ethyl α -D-glucoside (3) のあれ肌改善作用について >

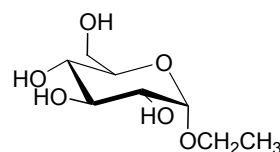
日本酒は古くから化粧水としても用いられてきたが、その作用や有効成分に関する研究はなされていない。日本酒濃縮物の皮膚への作用をマウス UVB あれ肌モデルにおける経皮水分蒸散量 (TEWL 値) を指標に評価した結果、日本酒濃縮物には紫外線によるあれ肌を改善する作用があることを確認した。そこで日本酒に含まれる配糖体 ethyl α -D-glucoside (3) とその異性体である β 体 (2) の作用を比較した。その結果 3 塗布時にだけ、日本酒濃縮物と同様に TEWL 値の上昇が抑制されることを確認した。さらに 2 および 3 の表皮細胞に対する作用を調べてみると、3 だけが濃度依存的に角化促進作用を示すことを確認した。この TEWL 値の上昇は表皮細胞の増殖亢進と角化不全化が原因であることから、3 のあれ肌予防・改善作用は表皮細胞の増殖と角化のバランスを調整することによるものと考察した。



(1)



(2)



(3)

2. 香気成分配糖体の機能性素材としての研究

< 香気成分配糖体が花の芳香特性に及ぼす影響について >

花は香気成分の前駆体物質を酵素分解することによって、持続的また概日リズムを持って香気成分を生成すると考えられている。芳香バラの主香気成分 2-phenylethanol の前駆体である 2-phenylethyl β -D-glucoside (4) の水溶液に、芳香の弱いバラの切り花品種 *Rote rose* を挿しておくことと花から放出される

2-phenylethanol 量が約 600 倍に、また 2-phenylethyl acetate などの他の香気成分も著しく増加することをヘッドスペースガス分析 (HS 分析) により確認した。これらの生成量は 4 の添加濃度に依存すること、また異性体である α 体 (5) 添加時にも 4 には及ばないものの香気分量が増加することも確認した。また不快臭を有するカスミ草 *Gypsophila elegans* に 4 を吸収させると不快臭が改善した。HS 分析において 2-phenylethanol が 1000 倍以上に増加するだけでなく、不快臭の原因と判断した iso valeric acid や 2-methylbutyric acid は 25 分の 1 まで低減することを確認した。これらの脂肪酸量の低減は吸水による 4 の花への移行量に影響されることも確認した。これらの現象の理由を解明するには至らなかったために、結果として 4 や 5 を用いることで切り花の芳香が増強することを確認するに止まったが、配糖体が花の芳香生成メカニズムにおける役割を改めて確認した結果であると考えた。

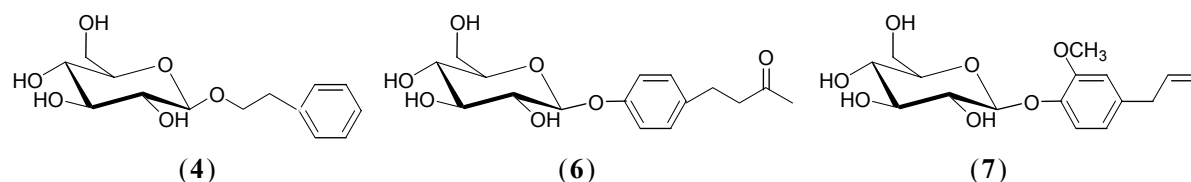
<香気成分配糖体のデオドラント剤としての機能性について>

体臭は皮脂腺からの分泌物を皮膚常在菌類が代謝するとき生成する低級脂肪酸が不快臭の原因である。そこでデオドラント剤には制汗剤、抗菌剤とともに不快臭をマスクングする目的で香料が用いられているが、揮発性の高い香料物質では経時的に強まる体臭を長時間マスクングすることは困難である。そこで花の香気成分前駆体である配糖体の応用を検討した。4、5 や raspberry ketone β -D-glucoside (6), eugenyl β -D-glucoside (7) などの数種類の香気成分配糖体をそれぞれ添加した培地で皮膚細菌類を培養し、生成する香気分量を GC 分析した。また配糖体溶液を身体各部に塗布した時に生成した香気成分については経時的に HS 分析を行なった。その結果、どちらの試験においても β -D-glucoside 誘導体から最も多量に香気成分が生成することを確認した。*In situ* 実験においては頭皮や足部など皮膚細菌の密度が高い部位において生成量が多いことを確認した。以上のことから香気成分配糖体は皮膚細菌によって皮膚上で代謝分解され、香気成分が生成したものと判断した。さらに抗菌作用を有する eugenol (2-methoxy-4-(2-propenyl)phenol) をアグリコンとする eugenyl β -D-glucoside (7) を塗布した場合には 24 時間後においても eugenol が生成していること、そして十分なマスクング効果が有することも確認した。

<香気成分配糖体のメラニン生成抑制効果について>

太陽光に含まれる紫外線を浴びることによって皮膚の基底層にあるメラノサイトにおいてメラニン合成が高まる。このメラニン顆粒が蓄積することにより生じる皮膚の色素沈着は美容上大きな問題である。フェノール系化合物の中には、このメラニンの生成抑制効果を有するものが多く知られているが、

安全性や安定性に欠けるものも多い。そこでフェノール性香気成分の配糖体のメラニン生成抑制作用について検討した。6, 7 および glucovanillin の B1 6 メラノーマ細胞におけるメラニン生成抑制作用を調べた結果、6 は陽性対象物質として用いた arbutin (hydroquinone β -D-glucoside) 以上に強い抑制効果を示した。しかしながら 6 と糖骨格が異なる D-galactoside 体や D-xyloside 体には効果はなかった。さらにアルキル鎖長の異なる 4 種類の 4-alkylphenyl β -D-glucoside の抑制効果を調べた結果、6 と類似構造を有する 4-butylphenyl β -D-glucoside が最も強い抑制効果を示した。また表皮細胞の培養系に 6 を添加するとアグリコンである raspberry ketone (4-(*p*-hydroxyphenyl)-2-butanone) が経時的に増加することを HPLC 分析により確認した。さらに raspberry ketone には 6 以上に強いメラニン生成抑制効果や活性酸素消去作用があることも確認した。以上のことから 6 の活性本体は raspberry ketone であると推察した。Arbutin は皮膚中で分解反応を受けることなく、配糖体自体が活性本体であると報告されているが、6 は代謝を受けることによって作用が発現するものと考えた。皮膚中における 6 の挙動については今後の課題であるが、塗布することにより活性物質を持続的に皮膚中に供給し得る 6 は新たな機能性素材としての可能性を示唆するものと考えた。



本研究は香気成分配糖体の特性を化学的に解明することにより、機能性素材としての応用可能性を探索した結果をまとめたものである。得られた結果に基づき ethyl D-glucosides や raspberry ketone β -D-glucoside は皮膚化粧品、eugenyl β -D-glucoside はデオドラント商品に既に応用研究が為されている。植物は香気成分以外にも様々な物質を配糖体として蓄積していることが知られているが、これらの配糖体の特性を研究することによってさらに新しい機能性素材の開発が可能になるものとする。