

論文の内容の要旨

論文題目 食品由来のポリフェノールの構造と生体調節機能に関する研究

氏名 中井 正晃

近年、食品には栄養や嗜好とは別に生体調節面での働き（機能）あり、これが生活習慣病のリスク軽減につながることから、大きな関心が寄せられている。なかでも香料や色素として古くから使用されてきたポリフェノールの機能に関する成果は目覚ましい。本研究では、我々が長年にわたり食用としてきたもののうち、産業的にも重要なゴマ、ウーロン茶、海藻という互いに異質の食資源に由来するポリフェノールを対象に、その構造と機能の関係について新たな知見を得たので以下に論述する。

1. ゴマ由来ポリフェノール ‘セサミン’

ゴマは古くから身体に良いものとして世界中で広く食されており、脂質やタンパク質に富み、各種ビタミン・ミネラル、食物繊維などの栄養素も含まれ、非常に栄養価の高い食品と言える。近年、このゴマ種子中に上記以外の成分としてセサミンをはじめとするリグナン類が見出され、その有用性が報告されている。リグナンとは μ -ヒドロキシフェニルプロパン単位がカップリングした化学構造を有する低分子化合物の総称で、なかでもセサミンは主要なゴマリグナンである。今までにセサミンの抗酸化活性をはじめとする多様な生理活性が報告されているものの、その作用メカニズムについては不明であった。本研究では、セサミンの生体内での代謝を明らかにし、セサミンの作用メカニズムの一端を証明した。すなわち、図1に示したように、セサミンは肝臓でP-450の作用を受け、構造中のメチレンジオキシフェニル基がカテコール基に変換された化合物群に代謝されることが明らかとなった。なお、セサミンの立体異性体であるエピセサミンも同様の代謝を受けることを確認した。

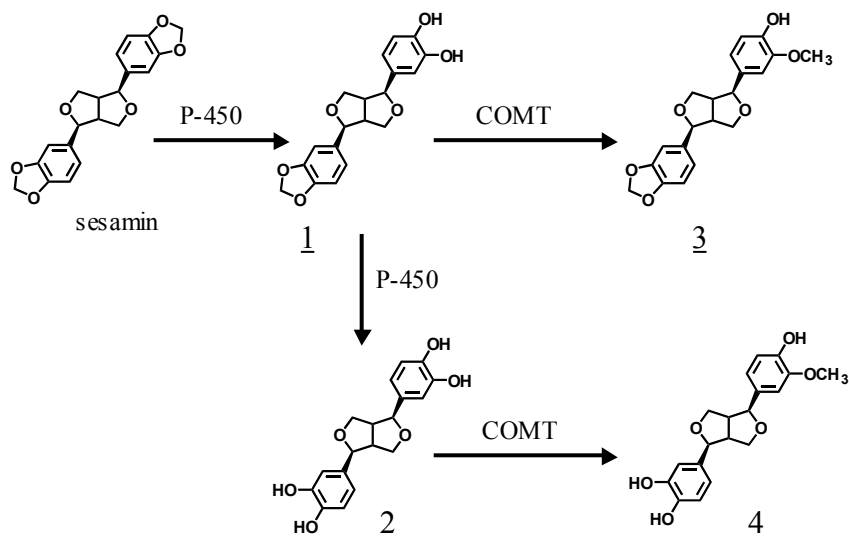


図 1. セサミンの代謝経路

この代謝物の *in vitro* での抗酸化活性を評価した結果、表 1 に示したように強力な活性が認められた。ここで注目すべき点は、セサミンそのものでは抗酸化活性を発揮せず、体内で代謝され変換されて初めて活性を示すことであり、いわば‘機能性プレカーサー’としての挙動を示すことが明らかとなった。

表 1. 各種代謝物の抗酸化活性

	antioxidative activity (%)			
	O ₂ ⁻ ^{a)}	·OH ^{b)}	DPPH ^{c)}	TBARS ^{d)}
1	55.5	5.4	11.4	37.9
2	73.7	59.2	70.5	71.3
3	2.5	5.7	1.2	6.7
4	53.6	11.9	43.2	42.0
sesamin	3.0	2.3	0.0	5.8
catechin	60.5	14.3	40.9	76.3

a) 50 μM、b) 250 μM、c) 5 μM、d) 50 μMでの活性

このようにセサミンカテコール体 (図 1 の化合物 1、2) は優れた抗酸化作用を有しているので、これらを工業的に大量生産することは、新規な機能性食品素材の創製に有効である。しかしながら通常の合成法では多段階の工程を必要としていたが、374°C、30 秒間の超臨界水分解反応をセサミン (セサミンとエピセサミンの混合物) に対して行うことで、1 ステップでセサミンカテコール体が見出された (図 2)。

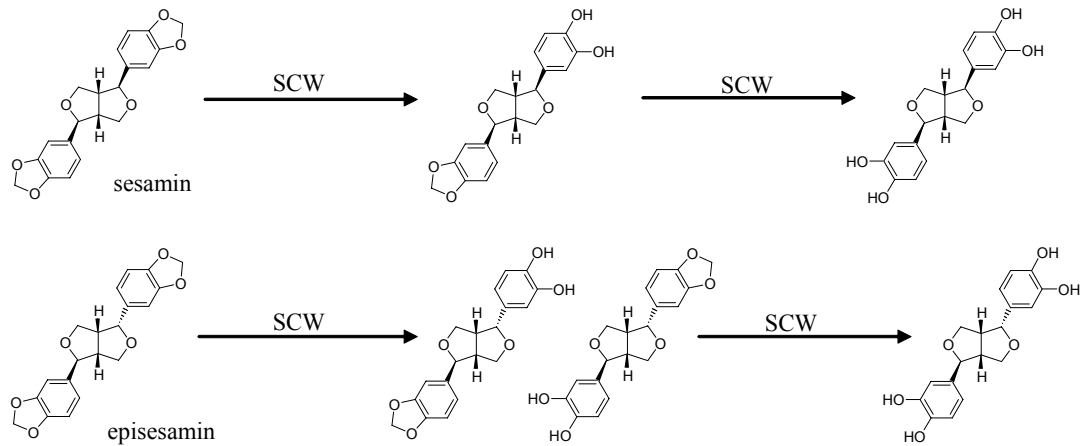


図 2. セサミン/エピセサミンの超臨界水分解反応

2. ウーロン茶由来ポリフェノール ‘OTPP’

ウーロン茶は 16 世紀にはじめて中国で作られた代表的な茶であり、半発酵という独特の製造方法において、酵素反応や熱重合反応によりカテキン類が複雑に重合したウーロン茶重合ポリフェノール (Oolong Tea Polymerized Polyphenols; OTPP) が生成されると言われている。ウーロン茶にはリパーゼ阻害にもとづく抗肥満作用があることが報告されているが、OTPP の関与については詳細な検討はなされていない。そこで OTPP 及びウーロン茶に含まれる種々のポリフェノールのリパーゼ阻害作用における構造活性相関を検討した。OTPP は図 3 に示すようにウーロン茶に含まれる疎水性が高い画分であり、ゲルろ過分析により、重量平均分子量が約 2000 程度であることが判明した。

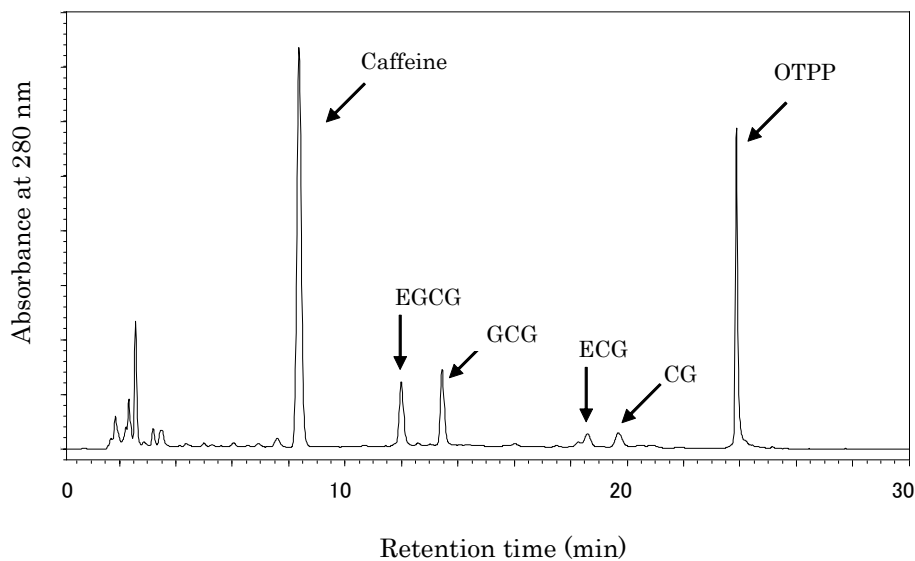


図 3. ウーロン茶の HPLC クロマトグラム

In vitro でのリパーゼ阻害活性を検討したところ、OTPP の IC_{50} は $0.28 \mu\text{g/ml}$ となり、ウーロン茶 (IC_{50} : $0.91 \mu\text{g/ml}$)、緑茶 (IC_{50} : $1.28 \mu\text{g/ml}$) よりも強い活性を示した。ウーロンホモビスフラバン類などウーロン茶に含まれるポリフェノール化合物 (54 種類) についてリパーゼ阻害活性を測定したところ、主に分子内にガロイル基を有することが阻害活性の強度と相関することが判明した。OTPP をタンナーゼ処理し、分子内のガロイル基を切断したところ、 IC_{50} は $1.38 \mu\text{g/ml}$ に減少したが、ある程度の活性は保持していたので、ガロイル基の存在と重合がリパーゼ活性発現に寄与していることが示唆された。

3. 海藻由来ポリフェノール ‘フロロタンニン’

我が国は多種多様な海産物資源を有し、魚介類に限らず、コンブ、ワカメ、ヒジキなどの海藻を副食原料や備蓄用の食糧として利用してきた。また海藻に含まれる成分、例えば、水溶性食物繊維であるアルギン酸は、賦形剤や安定剤の原料として利用されているなど、各種産業へ応用展開されている。一方、海藻にも陸上植物と同様にポリフェノールが含まれるが、その構造は、フロログルシノールに代表される単純ポリフェノールを構成単位としたフロロタンニンと呼ばれ、いわゆるフラボノイド類とは化学的特性が異なる。フロロタンニンに関する研究はあまりなされておらず、本研究では、食品分野への応用を目指し、その構造と生理活性について検討を行った。すなわち、25 種類の海藻抽出物のラジカル捕捉活性を検討した結果、*Sargassum ringgoldianum* (和名：オオバモク) に非常に多くのフロロタンニンが含まれ、スーパーオキシドアニオンラジカルに対する強力な消去作用を有することを見出した。MALDI-TOF MS による分析結果などにより、オオバモク由来のフロロタンニンは、既に報告されているビフハロールのオリゴマーで、3 量体 ($C_{36}H_{26}O_{21}$; m/z 794)、4 量体 ($C_{48}H_{34}O_{28}$; m/z 1058)、5 量体 ($C_{60}H_{42}O_{35}$; m/z 1322)、6 量体 ($C_{72}H_{50}O_{42}$; m/z 1586)、7 量体 ($C_{84}H_{58}O_{49}$; m/z 1850)、8 量体 ($C_{96}H_{66}O_{56}$; m/z 2114) であることが示唆された。ラジカル消去活性を評価した結果、フロロタンニンが、オオバモク抽出物が示す抗酸化作用の活性本体であり、カテキンよりも強い活性であることが判明した (表 2)。

表 2. オオバモク抽出物の O_2^- 消去活性

	IC_{50} ; $\mu\text{g/ml}$
50% Ethanol extract	5.1
Phlorotannin fraction	1.0
Catechin	4.6
Phloroglucinol	> 100

以上、3 種類の異なるポリフェノールの構造と生理活性についての研究をまとめた。ゴマとウーロン茶のそれぞれが示す既知の生理活性については、その作用メカニズムがポリフェノールに起因することを証明した。この成果は、それぞれの食材由来のポリフェノールを強化した食品の生活習慣病リスク軽減効果の具体的なエビデンスを付与するものである。一方、産業上の未利用素材であるフロロタンニンについては、まだ研究が途上段階であるものの、ラジカル消去作用において高いポテンシャルを持つことを明らかにし、新規な機能性食品素材への展開が期待できる。