

2020年度 独創的研究助成費 実績報告書

2021年3月29日

報告者	学科名	栄養学科	職名	教授	氏名	伊東 秀之
研究課題	食品に含まれるエラジタンニンの機能性生体内代謝産物の探索					
研究組織	氏名	所属・職		専門分野	役割分担	
	代表	伊東秀之	栄養学科・教授	食品化学	研究統括	
	分担者	岩岡裕二	栄養学科・助教	食品化学	研究分担	
研究実績の概要	<p>エラジタンニンは腸内細菌により ellagic acid を経由して urolithin A をはじめとするエラジタンニン代謝物を生成後、生体内に吸収されることが知られている。urolithin A は抗酸化、抗炎症や抗腫瘍作用、さらに最近ではマイトファジー促進活性を有し、線虫の延命効果を示すことが報告され、エラジタンニンの活性代謝物として注目されている。しかし、urolithin A をはじめとするエラジタンニン由来の機能性代謝物のさらなる生体内挙動については今までにほとんど報告がない。また、同じエラジタンニンでも特徴的なアシル基を持つ punicalagin はザクロの主要なポリフェノールであるが、gallagyl 基由来の代謝物の存在については全く報告されていない。本研究では未解明の gallagyl 基由来の代謝物の探索、およびエラジタンニン生体内代謝産物の構造の解明を目的として研究を行った。</p> <p>Gallagyl 基由来代謝物の探索として、punicalagin の加水分解産物である gallagic acid を調製後、サンプルとして用いてラット腸内細菌との培養実験、ラットへの投与実験を行い、採取した尿、糞について HPLC 分析を行った。また urolithin A の経口投与後の血中に多く存在する urolithin A 抱合体の構造解析を行うために、urolithin A (1 または 10 mg) を SD 系雄性ラットに絶食下で経口投与し、経時的に胆汁を採取した。採取した胆汁について、各種カラムクロマトによる、分離、精製を行い、抱合体の単離、構造解析を行った。さらに、化学的手法により urolithin A のグルクロン酸抱合体の合成を行った。</p>					

※ 次ページに続く

<p>研究実績 の概要</p>	<p>Gallagic acidの投与後、生体サンプルについてHPLC分析を行った結果、様々な条件においても生体試料中の gallagyl 基由来代謝物の存在を確認することはできなかった。一方、単離した urolithin A 抱合体について NMR および MS 分析による構造解析の結果、urolithin A 3-O-glucuronide と urolithin A 8-O-glucuronide のおよそ 2 : 3 の混合物であることを明らかにした。また抱合体の化学合成を試みた結果、urolithin A diglucuronide の合成中間体を得ることができた。</p> <p>以上の諸データから、今回実施した分析系ではgallagyl 基由来の代謝物の存在を確認することができず、今後の検討課題である。また、血中又は胆汁中に存在するurolithin Aの抱合体の化学構造を解明することができ、さらにurolithin Aをラットに投与後の血液に存在する抱合体の活性評価に向けた試料を調製するための化学合成の条件を確認することができた。今後、植物に存在するエラジタンニンとその代謝産物の各種機能性を比較する上で、様々な薬理活性を有するエラジタンニンの活性本体の探究に向けた基礎的データを提供することができた。</p>
<p>成果資料目録</p>	<p>1. 細川夏菜乃, 新實祐理, 森 彩夏, 岩岡裕二, 伊東秀之, エラジタンニン代謝物 urolithin A の抱合体の構造, 日本農芸化学会 2020 年度中四国支部大会 (第 57 回講演会), 2020. 9. 17-18 (徳島)</p>