

2022年度 独創的研究助成費 実績報告書

2023年3月16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	タンニンの未同定生体内代謝産物の探索研究					
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>Urolithin Aをはじめとするエラジタンニン由来の代謝産物は、投与されたエラジタンニンが腸内細菌により ellagic acid を経由してラクトン環の開裂や脱炭酸、脱水酸化反応を経て代謝産物の urolithin 類が生成し、生体内に吸収されることが知られている。主要代謝産物である urolithin A は、抗酸化、抗炎症や抗腫瘍作用、さらにミトファジー促進活性を有することや線虫の延命効果を示すことが報告され、最近ではスイスの製薬企業では医薬品としても開発中で、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、エラジタンニンには化学構造上 urolithin A 以外の代謝産物の存在も考えられる。</p> <p>そこで、urolithin A 由来の hexahydroxydiphenyl (HDP) 基以外の構成アシル基由来の未同定代謝産物を探索する目的で、sanguisorboy l 基および valoneoy l 基など HDP 以外のアシル基を有するエラジタンニンが豊富に含まれるブラックベリーの葉に注目して、代謝産物の構造解明に必要な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、動物に経口投与可能なエラジタンニンの投与量を単離、確保するためにブラックベリー成分の単離、同定を行った。</p> <p>ブラックベリーの乾燥葉を含水アセトンでホモジナイズ後、エーテル、酢酸エチル、ブタノールで順次抽出を行い、得られた各エキスについて順相系および逆相系 HPLC 分析を行った結果、酢酸エチルエキスにエラジタンニンが豊富に含まれることが判明した。酢酸エチルエキスについて、さらに Toyopearl HW-40 カラムクロマトグラフィー等により分離、精製を行った結果、新規化合物1種を含む5種のエラジタンニンおよび関連ポリフェノール成分を単離した。5種の既知化合物のうち sanguisorboy l 基を有するエラジタンニンダイマーの sanguin H-6 を実験動物に投与可能なグラム単位で単離することができた。さらに既知化合物のなかの1種はエラジタンニンダイマーの chingitannin A と同定したが、ブラックベリーからの単離例は初めてであった。新規化合物については、さらに2次元核磁気共鳴法や質量分析等の解析により、その構造を明らかにすることができた。</p> <p>今回、単離、同定した化合物のうち、エラジタンニンオリゴマーの連結部分に関与するアシル基である sanguisorboy l 基を有する sanguin H-6 を実験動物に投与後、代謝産物の探索可能な単離量を確保することができた。さらにブラックベリーから新たにエラジタンニンダイマーの chingitannin A を見出すことができ、これは当研究室の化合物ライブラリーにはない化合物であった。以上の諸データから、今後のエラジタンニンの新規代謝産物の探索およびポリフェノールの構造活性相関の検討や新規機能開拓の面で展開できる有益な結果を得た。</p>					