

## 2020年度 独創的研究助成費 実績報告書

2021年3月31日

報告者	学科名	保健福祉学部	職名	准教授	氏名	川上 祐生
研究課題	熱帯果樹の葉に含まれる5-リポキシゲナーゼ阻害成分の単離・構造解析および有効性の検討					
研究組織	氏名	所属・職		専門分野	役割分担	
	代表	川上 祐生	栄養学科・准教授	食品生化学	研究全体の推進と統括	
	分担者	高橋 吉孝	栄養学科・教授	病態生化学	作用機構解析	
研究実績の概要	<p>5-リポキシゲナーゼは、白血球などの細胞が種々の刺激を受けることにより、5-リポキシゲナーゼ活性化タンパク質と協働してアラキドン酸を材料にロイコトリエンを合成する酵素である。最初の反応では、生体膜のリン脂質から遊離されたアラキドン酸に5-リポキシゲナーゼが作用することで、5-ヒドロペルオキシ酸を生じる。この5-ヒドロペルオキシ酸にふたたび5-リポキシゲナーゼが作用することで最初のロイコトリエンであるロイコトリエンA<sub>4</sub>が生成する。ロイコトリエンA<sub>4</sub>から生成されるロイコトリエンB<sub>4</sub>、C<sub>4</sub>、D<sub>4</sub>、E<sub>4</sub>は炎症やアレルギー疾患の増悪化に関わる強力な生理活性物質である。これらロイコトリエンの生成に関係する5-リポキシゲナーゼのはたらきを阻害することができれば、炎症やアレルギー疾患の症状の軽減につながる事が期待される。これまで本研究室では、フトモモ科植物のチェリー・オブ・ザ・リオ・グラウンデの葉のエタノール抽出物に比較的強い5-リポキシゲナーゼ阻害効果を確認し、その有効成分の同定を検討してきた。本研究では、チェリー・オブ・ザ・リオ・グラウンデの葉に含まれる5-リポキシゲナーゼを阻害する有効成分の効率的な単離方法を確立し、有効成分を明らかにすることを目的とした。</p>					

※ 次ページに続く

チェリー・オブ・ザ・リオ・グランデの葉のエタノール抽出物を、各種溶媒を使って分配した。各画分について5-リポキシゲナーゼ阻害への影響を確認し、阻害効果が認められた画分を得た。次に、この画分を薄層クロマトグラフィーで分離したところ、これまでの検討で阻害効果が認められたスポット以外に新たに3つのスポットを確認した。これらのスポットについて5-リポキシゲナーゼ阻害への影響を確認すると、これまでに阻害効果が認められたスポット以外の3スポットにも5-リポキシゲナーゼ阻害効果を確認した。新たに阻害を確認した各スポットの50%阻害濃度は、5.3  $\mu\text{g/ml}$  (スポット①)、6.5  $\mu\text{g/ml}$  (スポット②)、6.5  $\mu\text{g/ml}$  (スポット③)であった。次に、各スポットに含まれる成分を逆相HPLCで分画し、各画分の5-リポキシゲナーゼ阻害への影響を検討したところ、それぞれのスポットについて阻害成分が含まれる画分を明らかにした。今後はこれらの画分に含まれる化合物の構造情報を得て、有効成分を明らかにしていく予定である。

研究実績  
の概要

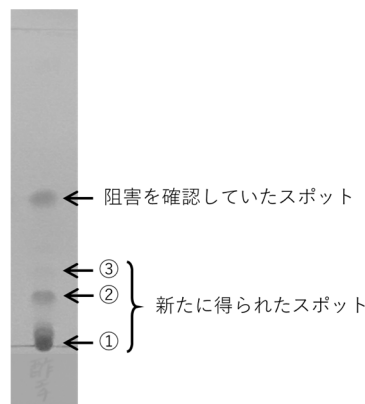


図1 薄層クロマトグラフィーによる分画

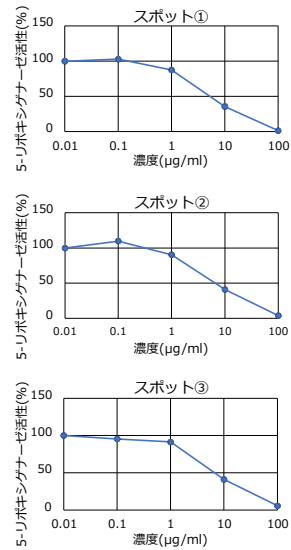


図2 各スポットによる5-リポキシゲナーゼ阻害効果

成果資料目録