

平成30年度 独創的研究助成費 実績報告書

平成31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生体内代謝産物の生体利用性に関する研究					
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, 分析	
	分担者	我如古菜月	栄養学科・助教	調理学	生体試料抽出	
研究実績の概要	<p>エラジタンニンの代謝物は、各種動物実験系において様々な機能性が知られているにもかかわらず、その生体内での利用性については未だ明確な知見が得られていないのが現状である。本研究では、機能性も多岐に渡るエラジタンニンの各種生理活性発現のメカニズム解明のブレークスルーに向けた研究基盤の構築を目指し、さらに他のポリフェノール成分や広く天然生理活性成分についても同様の研究戦略により生体利用性を検討することにより、機能性天然物の活性発現機構の解明に繋げることを目的とする。</p>					

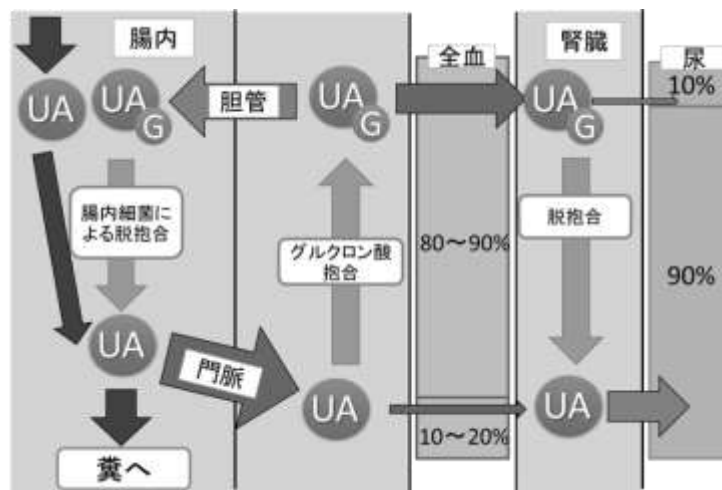
※ 次ページに続く

研究実績
の概要

エラジタンニン主要代謝産物の Urolithin A をラットに 1 および 10 mg 経口投与後の血漿と尿の定量は内部標準法、糞は絶対検量線法にて行った。血漿中の Urolithin A の定量結果から、1 mg 投与では3時間を境に濃度はほぼ一定で、10 mg 投与では12時間まではほぼ一定で24時間以降減少し増加が見られた。しかし、投与量が10倍増加したにも関わらず、濃度の増加は1.5~2.5倍程度であった。また、ほとんどが抱合体として血中に存在することが示唆された。尿中の定量結果より、投与9時間後以降は投与量によって総排泄量の差がほとんど見られなかったが、投与48時間後には、ほとんどフリー体が排泄されていた。血漿の定量結果ではほとんどが抱合体で検出されたことから、対照的な結果が得られた。糞中の定量結果からは、投与48時間後まで Urolithin A が糞中に排泄されることが確認でき、1 mg 投与に比べて10 mg 投与は10倍以上もの Urolithin A が糞中に排泄されたことが確認できた。また、血漿、尿中では投与量によってあまり差がなかったことから吸収の飽和が考えられた。

以上の諸データから Urolithin A の生体内挙動を推測した。Urolithin A は腸から吸収され、門脈を通過して肝臓に到達し、グルクロン酸抱合され、抱合体のまま胆管から十二指腸に排出される。排出された抱合体は腸内細菌が持つβ-グルクロニダーゼにより脱抱合され、フリー体となって再び消化管から吸収され、腸肝循環していることが示唆された。また、吸収の飽和により、腸に到達した Urolithin A は、そのままフリー体、又は腸肝循環を経て糞中へ排泄されることも示唆された。さらに、定量結果において、血漿中には Urolithin A はほとんど抱合体として存在し、尿中ではほとんどがフリー体として排泄されていることから、抱合体は腎臓のβ-グルクロニダーゼで脱抱合されている可能性が示唆された。

本研究により、Urolithin A は腸肝循環後、腎臓で脱抱合され、尿中にフリー体として排泄されていることが示唆された。また、Urolithin A は吸収の飽和によりそのまま、または腸肝循環を経て排泄されることも示唆された。本研究の成果が、ポリフェノール高含有機能性食品や生理活性成分含有生薬、漢方処方などの複雑系における作用メカニズムの解明の基盤研究に繋がればと考えている。



Urolithin A の推測される生体内挙動

成果資料目録

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 の生体内挙動, 日本農芸化学会中四国支部第 53 回講演会 (例会), 2019. 1. 26 (高知)