

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	准教授	氏名	川上 祐生
研究課題	熱帯果樹の葉に含まれる成分による5-リポキシゲナーゼ阻害効果に関する研究					
研究組織	氏名	所属・職		専門分野	役割分担	
	代表	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	酵素学的解析
研究実績の概要	<p>膜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と、アラキドン酸の5位に酸素が添加され、5-ヒドロペルオキシ酸が生成し、この5-ヒドロペルオキシ酸に同じ5-リポキシゲナーゼが作用してロイコトリエンA₄が生成する。ロイコトリエンA₄から生成されるロイコトリエンC₄、D₄、E₄は炎症や免疫などの生体防御反応に関わる強力な生理活性脂質であり、対応する受容体を介して、平滑筋収縮や血管透過性亢進などの活性をnMオーダーで示す。これらのロイコトリエンの生成に関係する5-リポキシゲナーゼを阻害することができれば、気管支喘息のような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。本研究では、熱帯果樹の葉に焦点を当て、その葉に含まれる成分について5-リポキシゲナーゼ活性への影響を検討した。</p>					

※ 次ページに続く

研究実績
の概要

熱帯果樹の葉は、5種類のエタノール濃度の異なる溶媒を用いて抽出物を調製した。これらの葉抽出物はいずれも5-リポキシゲナーゼを濃度依存的に阻害し、とくに80%および100%エタノールで抽出した抽出液は5-リポキシゲナーゼ活性に対する50%阻害濃度が5.9 $\mu\text{g/ml}$ および6.6 $\mu\text{g/ml}$ と比較的効果的に5-リポキシゲナーゼを阻害した。5-リポキシゲナーゼ活性の阻害に貢献する葉抽出物に含まれる有効成分を明らかにするために、100%エタノール抽出物を逆相 HPLC を用いて分離し、2分ごとに30画分に分画した(図1)。この30画分について5-リポキシゲナーゼ阻害効果を検討したところ、溶出時間12~14分の画分に比較的強い5-リポキシゲナーゼ阻害が認められた。この画分に含まれる主ピークの吸収極大は203 nm、262 nm、303 nm 付近にあり、葉100 g中に190 mg含まれていた(図2)。この画分に含まれる化合物について、各種アラキドン酸代謝酵素に対する酵素阻害特異性を確認したところ、5-リポキシゲナーゼおよびシクロオキシゲナーゼ-1については阻害がみられたが、シクロオキシゲナーゼ-2、白血球型12-リポキシゲナーゼについては阻害が認められなかった。今後は本有効成分の化学構造を明らかにし、その有効性についてさらに検討を進めていく予定である。

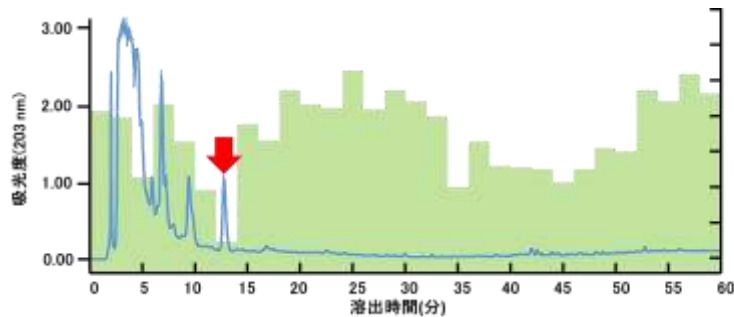


図1 5-リポキシゲナーゼ活性阻害を指標とした活性成分の分画

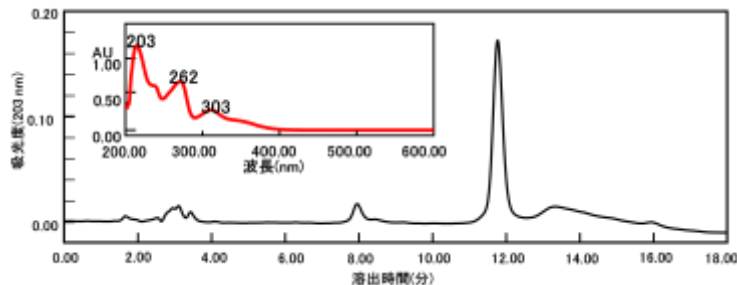


図2 活性画分に含まれる化合物の逆相 HPLC 分析と吸収スペクトル