2023 年度 独創的研究助成費 実績報告書

2024年3月19日

報告者	学科名 栄養学科	職名教	受 氏名	伊東秀之
研 究 課 題 エラジタンニンの新規機能性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 伊東秀之	栄養学科・教授	食品化学	研究統括
	分 岩岡裕二 担 者	栄養学科・助教	食品化学	研究分担

植物ポリフェノールのエラジタンニンは、ザクロやベリー類をはじめとする様々食品素材や薬用植物に含まれ、1980年代から化学構造解明が盛んに行われ、今では500種以上のエラジタンニンの構造が明らかにされてきている。その化学構造の解明に伴い、in vitro および in vivo 実験系において多様な薬理活性も報告されているが、その生体内挙動に関する研究はほとんど報告されていなかった。申請者らは、代表的なエラジタンニンである Gerani in をラットに経口投与後、血液中、尿中、糞中の Gerani in 関連物質の探索を行った結果、Geranin は消化管内で腸内細菌によって代謝、分解され、Urolithin類などの代謝産物として吸収されることを明らかにしてきた。Urolithin類は、腸内細菌によってエラジタンニン分子内共通のビフェニル構造を有するアシル基のHexahydroxydiphenoyl(HHDP)基から Ellagic acid を経由して生成される。そのためエラジタンニンの機能性は、どのエラジタンニンからも共通に生成する Urolithin類に集約されると考えられているが、実際に様々なエラジタンニン高含有素材によっては機能性が異なり、Urolithin類のみで説明することは困難である。さらに単離されたエラジタンニンの動物実験による機能効果もエラジタンニンの分子形によって異なる。

研究実績 の概要

本申請研究は、機能性が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的とし、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ストラテジーにより生体利用性を検討し、機能性天然物の活性発現機構の解明に繋げる基礎データを得ることを目的として研究を行った。エラジタンニンやガロタンニンを含む加水分解性タンニンは、抗酸化作用や抗炎症作用をはじめとする様々な機能性を有することが知られている。しかし、その生体内挙動については不明な点が多い。そこで、本研究では加水分解性タンニンを豊富に含むトウビシエキスをラットに経口投与後の代謝物の生体内挙動に関する評価を行った。

SD 雄性ラットにトウビシエキスを経口投与後、経時的に血漿および尿を採取し、各サンプルを脱抱合後、酢酸エチルにより抽出し、分析用サンプルを調製した。調製したサンプルについて、エラジタンニンおよびガロタンニン関連代謝物を分析対象として、HPLG-ESI-MS/MSにより定量を行った。トウビシエキスを投与したラットの血漿および尿中にはエラジタンニン関連代謝物やガロタンニン関連代謝物が、それぞれ異なる吸収、排泄パターンと示して検出され、エラジタンニン関連代謝物は吸収、排泄に時間を要するが、ガロタンニン代謝物は速やかに吸収・排泄されることが示された(Fig. 1)。以上の研究成果の一部を2023年7月にフランスのナントで開催された第31回国際ポリフェノール学会にてポスター発表を行い、加水分解性タンニンの各代謝物の機能性を反映した投与設計の

検討につながる科学的基礎データを提供することができた。 Cumulative urinary excretion Cumulative urinary excretion Gallic acid Urolithins related metabolites 72 h 72 h Plasma concentration Plasma concentration 研究実績 の概要 Fig. 1. Patterns of excretion and blood kinetics of urolithins and gallic acid related metabolites after oral administration of *Trapa* extract to rats ポスター発表 Chiaki Ikeda, Ayaka Mori, Kanano Hosokawa, Yuji Iwaoka, and Hideyuki Ito. Bioavailability of hydrolyzable tannins after oral administration of Trapa bispinosa extract in rats, XXXI International Conference on Polyphenols, 3-6 成果資料目録 July, 2023, Nantes, France (Poster prize 受賞) ·口頭発表(予定) 池田千秋、森彩夏、細川夏菜乃、岩岡裕二、上村知広、伊東秀之、ヒシエキスをラットに 経口投与後の加水分解性タンニンの血中動態および尿中排泄、日本農芸化学会 2014 年大 会, 2024. 3. 24-27 (東京)