

(様式第 1 3 号)

学 位 論 文 要 旨

氏名: 中井翔太

題目: タデアイに含まれるフラボノール配糖体の分析と3,5,4'-トリヒドロキシ-6,7-メチレンジオキシフラボン配糖体及びそれらのアグリコンの抗炎症作用
(Analysis of flavonol *O*-glycosides in *Polygonum tinctorium* Lour. and anti-inflammatory effects of 3,5,4'-trihydroxy-6,7-methylenedioxyflavone-*O*-glycosides and their aglycone)

タデアイ (*Polygonum tinctorium* Lour.) は、東南アジア原産の一年生植物で、藍染めの染料原料として利用されてきた。また、徳島県などの日本の一部の地域では、タデアイは刺身のつまやタデ酢などの食品原料としても利用されている。また一方で、タデアイには薬用植物としての一面があり、中国や韓国では古くより解毒・解熱・消炎などの目的で用いられてきた。以前に我々の研究室で、タデアイ葉からポリフェノール類を抽出および精製し、UPLC-ESI-TOF/MS^Eにて分析したところ、タデアイ葉には11のフラボノール配糖体が含まれていることが分かった。これらの物質の構造をUPLC-ESI-TOF/MS^E、¹³C-NMR、¹H-NMR、DEPT、2D-NMR (C-H COSY, HMBC)、FT-IRなどを用いて分析を行い、構造を明らかにしたところ、3,5,4'-trihydroxy-6,7-methylenedioxyflavone (TMF) をアグリコンとする配糖体がタデアイ葉の主要なフラボノール配糖体であることを明らかとした。タデアイ葉に含まれるTMF配糖体は4つが確認され、そのうちの3つは新規物質であった。ケルセチンなどのフラボノールの生理活性機能についてはこれまでに多く報告されており、TMFおよびTMF配糖体も他のフラボノールと同様に生理活性機能を有しタデアイの効能に貢献していることが期待されるが、その詳細は明らかで無い。

徳島県薬草図鑑によると、タデアイの生葉汁は塗布することで火傷、口内炎、唇のあれ、腫物、ハチやその他毒虫の刺し傷に効果があるとされており、タデアイ葉には抗炎症作用を示す生理活性物質が存在していると推察される。タデアイの抗炎症作用については、トリプタンズリンや、青色色素のインディゴおよびインディルビンが活性本体であると既に報告されているが、このうちインディゴとインディルビンはタデアイ生葉にほとんど含まれておらず、タデアイ葉に豊富に含まれているフラボノール類も抗炎症能に寄与することが期待される。タデアイ葉と茎の80%メタノール抽出物の一酸化窒素 (NO) 産生抑制能を測定したところ、葉のみにNO産生抑制能が確認された。タデアイの葉と茎の80%メタノール抽出物をUPLC-ESI-TOF/MS^E で分析したところ、タデアイ葉からは、過去の実験結果と同様に11のフラボノール配糖体が確認されたが、タデアイ茎からは11のフラボノール配糖体のうち、2つしか検出されなかった。これらのことから、タデアイの抗炎症作用は茎でなく葉によるものと

考えられる。続いて、タデアイ葉に含まれているフラボノール配糖体およびこれらの配糖体のアグリコン、そしてトリプタンスリンについて、NOおよびプロスタグランジン(PG)₂E₂産生抑制能を測定したところ、フラボノール配糖体ではほとんど活性が見られなかったが、これらのアグリコンはNOおよびPGE₂産生を抑制した。フラボノール配糖体は消化器官で分解され、アグリコンとして体内に取り込まれることが報告されており、TMF配糖体についても調べたところ、TMF配糖体を豊富に含む精製物を経口投与したマウス血中からTMFが検出された。これらのことから、TMF配糖体は体内にアグリコンとして吸収されることで抗炎症作用を発揮すると考えられる。トリプタンスリンはタデアイ葉の成分中で最も抗炎症作用が強く、TMFと比較してNO産生抑制能は4.8倍、PGE₂産生抑制能は15.2倍であった一方で、葉の80%メタノール抽出物でのTMF配糖体の定量値はトリプタンスリンの約50倍、アグリコンのTMF換算量と比べて約28倍であった。タデアイの抗炎症作用については、トリプタンスリンや青色色素のインディゴおよびインディルビンが活性本体であるとこれまでに報告されてきたが、タデアイ葉における含有量についての検討を加えると、TMFがタデアイの主要な抗炎症物質であると考えられる。

タデアイ葉が薬用部位として利用されてきた一方で、タデアイ種子も古くから薬用部位として利用されている。タデアイの葉と種子は煎じて服用すると、解毒および解熱剤として効果があると徳島県薬草図鑑に記載されており、タデアイ種子にも生理活性を示す物質が存在していると考えられる。TMFおよびTMF配糖体は、タデアイ葉に特徴的に含まれている物質群であるが、これらが種子にも含まれているのか、あるいは生育過程で生合成されているのかは不明である。そこで今回、タデアイ種子、スプラウト、葉茎の80%メタノール抽出物をUPLC-ESI-TOF/MS^Eで分析したところ、タデアイ種子からのみ、ラムノースを糖鎖とする配糖体が確認された。さらに、スプラウトのみにこれまでに報告されたことのない 3,5,4'-trihydroxy-6,7-methylenedioxyflavone-3-O-β-D-glucuronideが検出された。また、生育年度の異なるタデアイ間で構成成分に変化は見られなかった。タデアイの各生育段階における主成分に注目すると、タデアイ種子ではケルセチンおよびケンペロールのアセチルラムノース配糖体が主成分であるが、生育段階がスプラウトになるとisorhamnetin-3-O-β-D-glucopyranosideおよびkaempferol-3-O-[6"(3-hydroxy-3-methylglutaryl)-β-D-glucopyranoside]が主成分となり、成熟した葉茎ではTMF配糖体が主要なフラボノール配糖体となることが分かった。タデアイ種子、スプラウト、葉茎の総ポリフェノール量と抗酸化性を評価したところ、葉茎の総ポリフェノール量が最も多く、抗酸化性も最も高かった。葉茎中のフラボノール配糖体におけるTMF配糖体の割合は、2016年収穫物では79.4%、2017年収穫物では74.9%であるため、葉茎の抗酸化性にはTMF配糖体が大きく貢献していると考えられる。これらの結果より、古くからタデアイの種子および葉は薬用植物として利用されてきたが、抗酸化物質のソースとしてはTMF配糖体を豊富に含む生育した葉茎を利用するのが適切だと考えられる。