

## 学位論文審査の結果の要旨

氏名	中井 翔太
審査委員	主査 横田 一成 (印) 副査 赤壁 善彦 (印) 副査 一柳 剛 (印) 副査 地阪 光生 (印) 副査 室田 佳恵子 (印)
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
審査結果の要旨 (2,000字以内)	
<p>タデアイ (<i>Polygonum tinctorium</i> Lour.) は、伝統的な生薬として有用な薬用植物であることはよく知られている。例えば、解熱、鎮痛、消炎などの効果を示すことが期待されてきた。これまでに申請者の研究室では、タデアイに含まれるポリフェノール成分の分析に関する最近の研究で、3,5,4'-トリヒドロキシ-6,7-メチレンジオキシフラボン (TMF) をアグリコンとするフラボノール配糖体が、タデアイの成熟した葉では主要成分であることを明らかにしている。また、これらのフラボノール関連化合物は、コレステロール生合成の律速酵素を阻害することを見いだしている。本研究では、タデアイに由来する TMF をアグリコンとするフラボノール類やその他のポリフェノール関連物質の抗炎症作用に注目した。さらに、タデアイの生育過程におけるフラボノール配糖体の成分の変化を解明するための研究も行った。</p> <p>タデアイには、以前の研究で抗炎症作用を示す物質として、トリプタンスリンが報告されている。しかし、タデアイで抗炎症作用を示す成分の存在量、器官での分布、そして個々の成分の効能に関しては不明な点が多い。そこで、タデアイの豊富な成分で独特の構造を有する TMF をアグリコンとするフラボノール配糖体に注目して、抗炎症効果に基づく健康機能に関する基盤研究に取り組んだ。タデアイ葉のポリフェノール画分の抗炎症作用について、マクロファージ様培養細胞の活性化での一酸化窒素 (NO) の生成阻害を指標に測定した。その結果、ポリフェノール画分の酸加水分解物が、非加水分解物よりもはるかに強い抗炎症効果を示すことを見いだした。一方、茎のポリフェノール画分では、加水分解による抗炎症活性の変化は観察されなかった。また、主要なフラボノイド成分である TMF のフラボノール配糖体とトリプタンスリンも、葉のポリフェノール画分のみを検出された。葉の画分より単離したフラボノール配糖体とそれらのアグリコンの TMF に関して、マクロファージ様培養細胞の実験系での NO とプロスタグランジン E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) の生成阻害を検討したところ、フラボノール配糖体よりも、それらのアグリコン成分で強い抗炎症効果が認められた。アグリコンの TMF の抗炎症効果は、トリプタンスリンの効果に比較して明らかに弱いものであったが、TMF をアグリコンとするフラボノール配糖体は、トリプタンスリンよりもはるかに高い含量で存在していた。マウスに TMF のフラボノール配糖体を含む画分を経口投与する実験で、血液循環において遊離の TMF が検出された。</p>	

これらの結果は、アグリコンの TMF の一部が腸管内で消化酵素に作用を受けて遊離して吸収されることを示している。このように、タデアイ葉の主要なポリフェノール成分の TMF をアグリコンとするフラボノール配糖体は、機能性食品や薬用資源の成分として抗炎症作用が期待できる有望なフラボノイドと考えられる。

次に、タデアイの発芽と生育におけるフラボノイド成分の種類や存在量を解明する研究を実施した。本研究では、タデアイの種子、新芽、及び地上部において同定される種々のフラボノール配糖体を定量することを行った。その結果、種子のみが、ケルセチンやケンペロールをアグリコンとするフラボノール *O*-(アセチル)-ラムノシドを主要成分として含んでいた。それに対して、新芽と地上部の生育に伴い、TMF をアグリコンとするフラボノール配糖体が主要成分となった。タデアイの葉と茎を含む地上部の抽出物では、全体のフラボノール配糖体の 75-80%が、TMF のフラボノール配糖体であった。タデアイのそれぞれの器官のポリフェノール類の抽出物のうち、地上部のもので全ポリフェノール含量が最も高く、それに伴い親水性酸素ラジカル吸収能やラジカル捕獲能も最も高い値となった。このように、本研究では、タデアイの種子、新芽、及び地上部のフラボノール配糖体の各成分を同定して定量することができた。これらの研究の成果により、機能性食品、食品添加物、薬品資源などの利用を考えたとき、タデアイの成熟期の葉や茎を含む地上部が、TMF をアグリコンとするフラボノール配糖体の豊富な供給源であることを明確になった。

以上のように、本研究は、タデアイのポリフェノール成分のうち、特異な化学構造を有する TMF をアグリコンとするフラボノール配糖体は発芽後の生育期に主要成分になること明らかにした。また、TMF やそれらの配糖体には抗炎症効果が期待できることから、生活習慣病の予防や進行を抑制する機能性食品や薬用資源の開発の基盤研究として意義深い。本研究での知見は、薬品科学、食品科学、分析化学などの研究分野の発展に大きく貢献すると考えられる。従って、研究内容は新規性があり、学位論文として高く評価できると判断した。