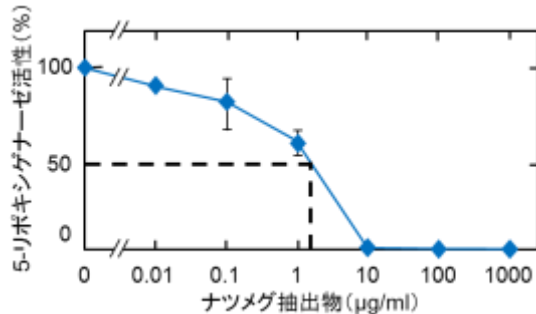


申請者	学科名	栄養	職名	助教	氏名	川上 祐生 印
調査研究課題	生理活性脂質の合成阻害を介した抗アレルギー作用を有する機能性食品の探索					
交付決定額	420,000円					
調査研究組織	氏名	所属・職		専門分野	役割分担	
	代表	川上 祐生	栄養学科・助教		食品生化学	研究の統括、動物実験
	分担者	高橋 吉孝 森 香子	栄養学科・教授 栄養学専攻・修士2年生		病態生化学 基礎栄養学	酵素活性測定 機能性成分有効性評価
調査研究実績の概要	<p>近年、気管支喘息などのアレルギー疾患の罹患率は増加しており、アレルギー疾患対策に対する国民の関心は非常に高い。アレルギー疾患にかかると日常生活に多大な支障をきたすため、その予防と対策は急務である。これまでの抗アレルギー作用をもつ機能性食品は、肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用に基づくものが多い。しかしながら、ロイコトリエンはヒスタミンと比較して1000倍もの活性があるため、ロイコトリエンの作用を抑えることで、より効果的にアレルギー疾患を抑制できる。申請者らは、実際に気管支喘息モデルマウスを作製し、ロイコトリエン抗体およびロイコトリエン受容体拮抗薬を投与すると気管支喘息の所見が軽快することを証明した。従って、ロイコトリエンの合成を抑えることにより抗アレルギー作用がもたらされると考えられる。</p> <p>申請者は、食品の機能性をリポキシゲナーゼ阻害の観点から捉え、すでに食品による12/15-リポキシゲナーゼ阻害という新規の作用機序に基づく抗動脈硬化性を見出している。本研究では、生理活性脂質であるロイコトリエンの合成系に注目して、種々の食品からロイコトリエンの合成に関わる5-リポキシゲナーゼを阻害できる機能性食品成分を同定し、その成分の抗アレルギー作用を明らかにすることで、食品によるアレルギー疾患の予防と食品の新しい活用法の開発の実現を目指すことを目的とした。</p> <p>スパイスは、食嗜好性を高めるだけでなく、生体調節機能についても注目され、その潜在的可能性は極めて高い。ショウガやワサビなどのスパイス抽出物では抗アレルギー作用が報告されているが、5-リポキシゲナーゼ阻害の観点から抗アレルギー作用を解明しようとする研究はほとんどない。そこで本研究では、スパイスの5-リポキシゲナーゼ阻害効果を調べ、ロイコトリエンの産生を抑制する成分について検討した。</p>					

<スパイスによる5-リポキシゲナーゼ阻害効果>

8種類のスパイスの各種50%エタノール抽出物について、5-リポキシゲナーゼ阻害効果を検討したところ、ナツメグをはじめとして4種類のスパイスに阻害効果が認められた。この中で、ナツメグが5-リポキシゲナーゼを最も強く阻害し、そのIC<sub>50</sub>は1.9 μg/mlであった(図)。



ナツメグ抽出物による5-リポキシゲナーゼ阻害効果

5-リポキシゲナーゼは種々の濃度のナツメグ抽出物存在下で、25 μMのアラキドン酸と30°Cで5分間反応させ、還元型グルタチオンとグルタチオンペルオキシダーゼにより還元した生成物を逆相HPLCにより定量した。

<ナツメグに含まれる5-リポキシゲナーゼ阻害成分の精製>

ナツメグの50%エタノール抽出物に含まれる5-リポキシゲナーゼ活性の阻害成分を明らかにするために阻害成分の精製を行った。ナツメグの50%エタノール抽出物を酢酸エチルと水で分配すると、酢酸エチル層に5-リポキシゲナーゼ阻害効果が確認された。この酢酸エチル層をメタノール30%から100%のリニアグラジエントでODSカラムを用いた逆相HPLCにより2分ごとに分画すると、溶出時間46分から48分の画分に比較的強い5-リポキシゲナーゼ阻害効果が確認された。この溶出時間46分から48分の画分を75%メタノールでCOSMOSIL Cholesterolカラムを用いた逆相HPLCにより分画すると、溶出時間18.8分のピークに強い5-リポキシゲナーゼ阻害効果が確認された。

<阻害成分における酵素阻害の特異性>

ナツメグに含まれる5-リポキシゲナーゼ阻害成分の5-リポキシゲナーゼ、白血球型12-リポキシゲナーゼ、血小板型12-リポキシゲナーゼ、シクロオキシゲナーゼ-1、シクロオキシゲナーゼ-2に関して阻害効果を検討した。その結果、5-リポキシゲナーゼおよび血小板型12-リポキシゲナーゼ、白血球型12-リポキシゲナーゼに対して阻害効果を確認した。それぞれのIC<sub>50</sub>は、5-リポキシゲナーゼが0.03 μg/ml、血小板型12-リポキシゲナーゼが0.03 μg/ml、白血球型12-リポキシゲナーゼが0.5 μg/mlであった。また、シクロオキシゲナーゼ-1、シクロオキシゲナーゼ-2に対しての阻害効果は見られなかった。

スパイスの一種であるナツメグを50%エタノールで抽出した抽出物は、5-リポキシゲナーゼ活性を阻害する成分が含まれていることが明らかとなった。5-リポキシゲナーゼはロイコトリエンを生成するが、ロイコトリエンの生理的作用として、I型アレルギー発症時に気管支の収縮や血管透過性の亢進などが知られている。ナツメグの50%エタノール抽出物が5-リポキシゲナーゼ活性を阻害することから、これらの作用を抑制し、I型アレルギーによる炎症を抑制する可能性があることが考えられる。ナツメグに含まれる5-リポキシゲナーゼ阻害成分は、I型アレルギーの喘息を予防する効果があるのではないかと唆された。

調査研究実績の概要

成果資料目録