

抗酸化ポリフェノールの化学 —探索, 構造, 反応, 機能—

増田 俊哉

大学院ソシオ・アーツ・アンド・サイエンス研究部
生物資源化学研究室

「第13回 徳島大学研究者との集い」

-- 徳島大学発、医食同源イノベーション ~健康保持増進を目指した研究者達の素顔~ --

平成24年7月6日(金)(大阪大学中之島センター)

ポリフェノール研究の流れ

ポリフェノールー植物のみが生産する多価フェノール

- * 探索・構造解析 → 新規植物成分の解明から
生体抗酸化性機能物質の同定へ
- * 機能 → 抗酸化性から細胞内情報伝達系の制御へ
抗酸化酵素の誘導
炎症反応の制御
細胞増殖の制御
遺伝子転写の制御
(Stevensen & Hurst, Cell. Mol. Life Sci. 2007)
- * 利用 → 天然食品添加物から機能性食品や代替医薬品へ

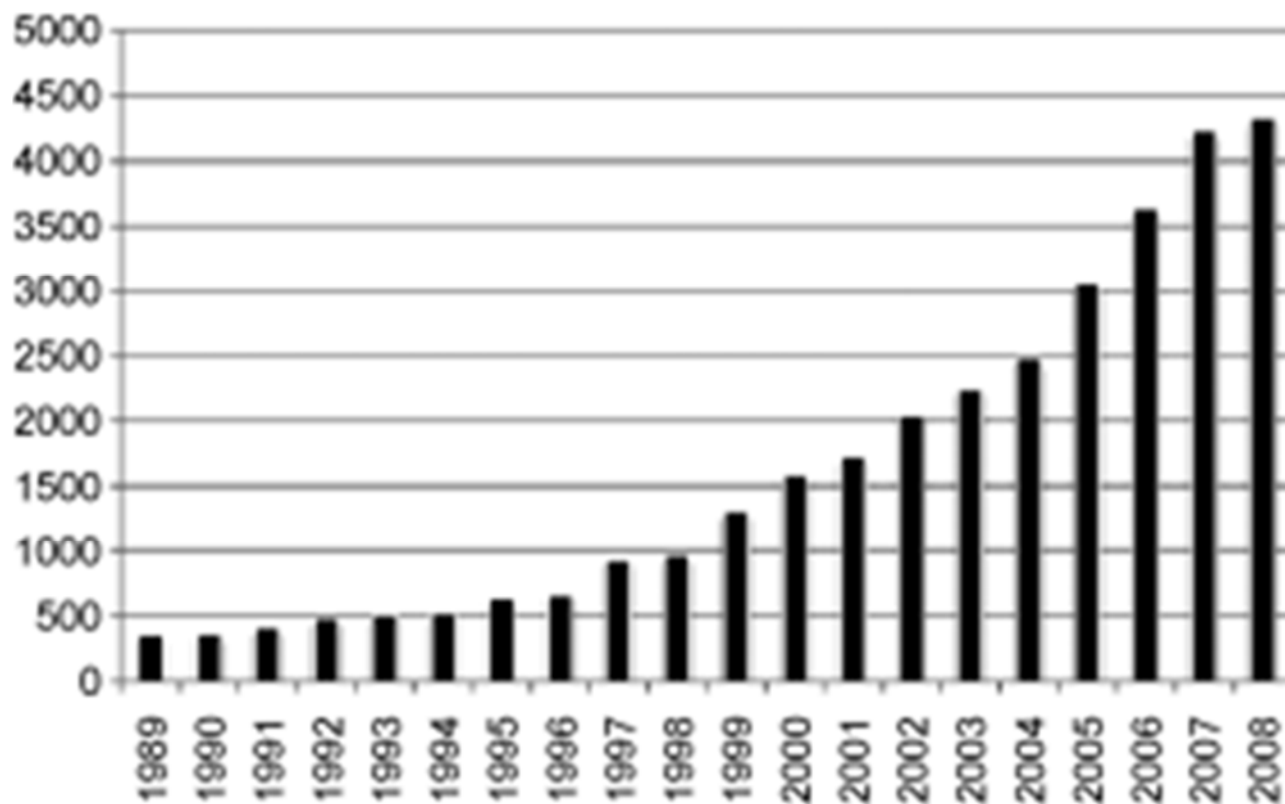
ポリフェノール

多数の水素結合が可能な官能基および適度な疎水性を有する天然成分

→ マルチファンクション
→ (高い反応性)

ポリフェノール関連論文の発表数推移

Quideau et al. *Angew.Chem. Int. Ed.* 2011, 50, 586



増田らの研究

↑
探索
構造

↑
脂質との
反応解析

↑
酸化物の
反応と機能

抗酸化ポリフェノールの探索 - 1

ショウガ科植物のクルクミノイド

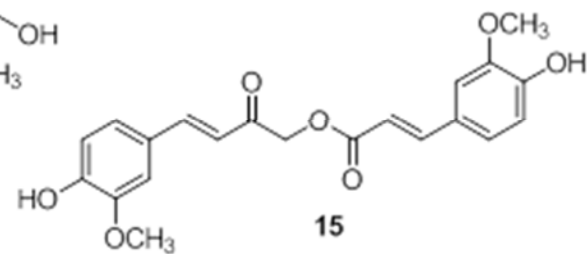
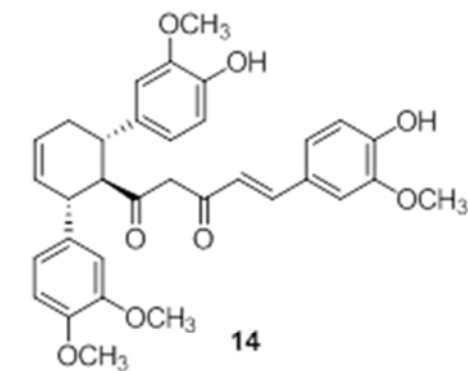
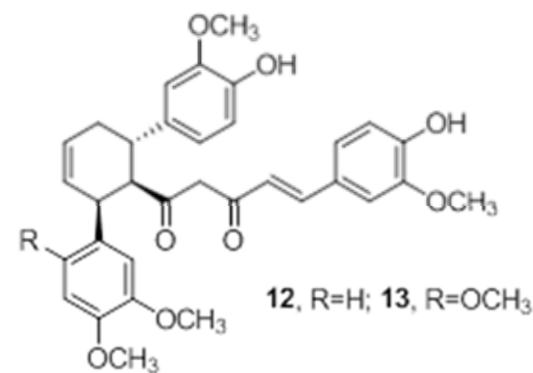
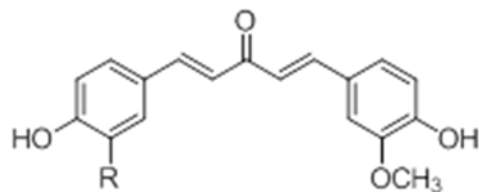
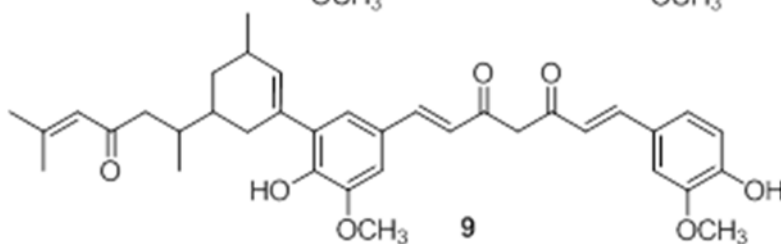
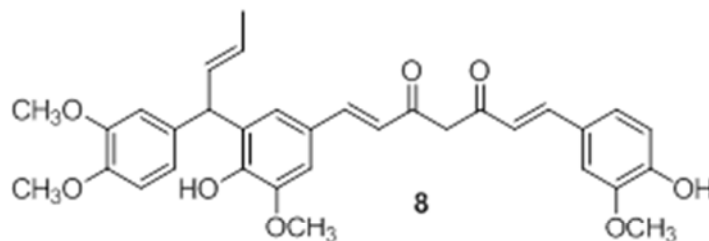
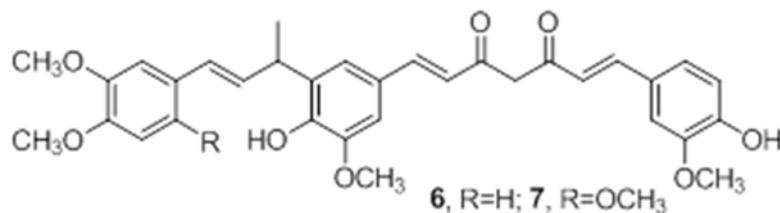
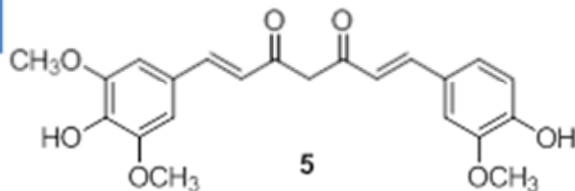
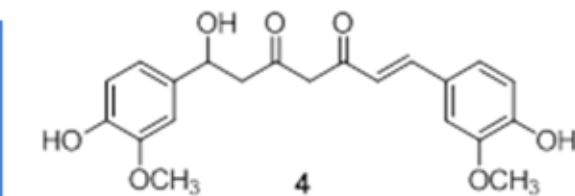
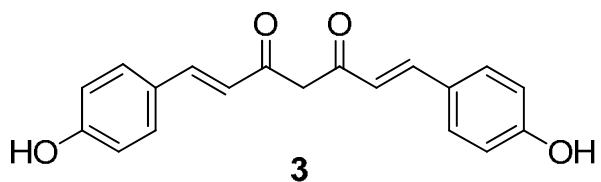
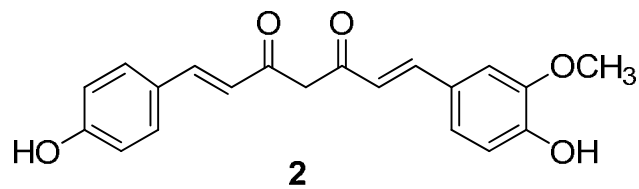
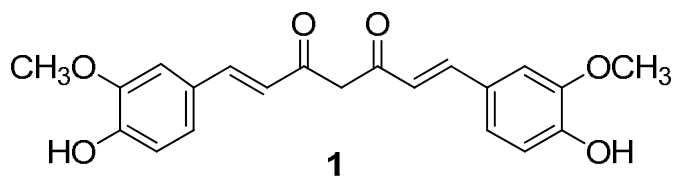


探索対象 ショウガ科植物根茎

ショウガ科植物： 熱帯アジアに1400種自生，多様な成分を含む根茎が特徴，アーユルベータ，漢方，そして民族薬の素材とともに食用



新規クルクミノイド の発見



抗酸化ポリフェノールの探索 - 2

地域の植物資源から

1. 沖縄自生植物

熱帯植物+温帯植物+マレー系植物
日焼けに強い植物
(光合成は活性酸素を発生する)

2. 沖縄のぬちぐすい

民間食薬草

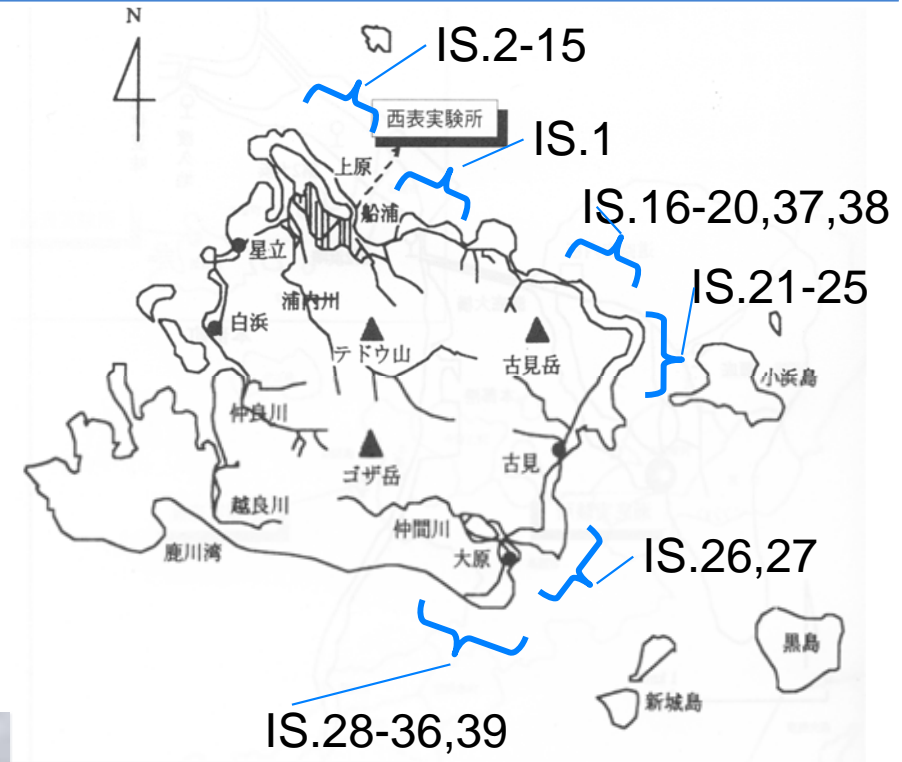
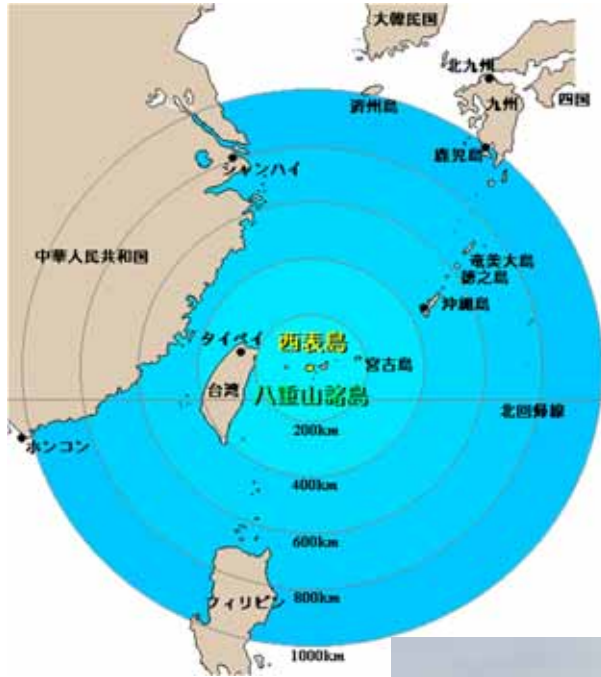
3. 四国山地の資源

山菜

4. 四国健康茶

高知を中心にした特有な民間茶文化

海浜自生植物の採集 (過剰光, 制限水環境)



List of Collected Plants and Antioxidant-Related Activities of Their Leaf Extracts

Scientific Name	Japanese Name	Traditional Use (Edible or Medicinal)	Antioxidant-Related Assay (Inhibition Data)		
			DPPH Radical (%) (50, 10 mg/L)	Lipid Oxidation (5 mg/L)	H ₂ O ₂ -Cell Death (%) (10 mg/L)
1 <i>Alloohylus timorensis</i>	アカギモドキ		17, 8		-24
2 <i>Asparagus cochinchinensis</i>	ナンゴククサスギカズラ	E,M	28, 6		-13
3 <i>Bidens pilosa</i> var. <i>radiata</i>	シロバナセンダングサ		61, 11		-18
4 <i>Calophyllum inophyllum</i>	テリハボク	M	97, 21		-11
5 <i>Carex pumila</i>	コウボウシバ		81, 16		41
6 <i>Cassytha filiformis</i>	スナズル		49, 12		2
7 <i>Cerbera manghas</i>	ミフクラギ		11, 7		-12
8 <i>Clerodendrum inerme</i>	イボタクザギ		74, 17		23
9 <i>Crimum asiaticum</i> var. <i>japonicum</i>	ハマオモト	M	32, 8		-19
10 <i>Crssostephium chinense</i>	モクビヤッコウ	M	41, 4		1
11 <i>Excoecaria agallocha</i>	シマシラキ		72	+	73
12 <i>Flagellaria indica</i>	トウツルモドキ		15, 3		10
13 <i>Garcinia subelliptica</i>	フクギ		81, 17	+	-42
14 <i>Hernandia nymphaeaefolia</i>	ハスノハギリ	M	25, 7		-3
15 <i>Hibiscus tiliaceus</i>	オオハマボウ		32	+	15
16 <i>Ipomoea pes-caprae</i> subsp. <i>brasiliensis</i>	グンバイヒルガオ	E	40, 9		-42
17 <i>Ischaemum muticum</i>	ヤエヤマカモノハシ	M	45, 9		16
18 <i>Ixeris lanceolata</i> f. <i>pinnatiloba</i>	ハマナレン		36, 11		10
19 <i>Lactuca formosana</i>	タイワンイガナ		29, 6		-6
20 <i>Limonium wrightii</i> var. <i>arbusculum</i>	イソマツ	M	50, 9		1
21 <i>Liriope apictata</i>	ヤブラン	M	22, 5		-7
22 <i>Lysimachia mauritiana</i>	ハマボッサ		37, 8		-17
23 <i>Maytenus diversifolia</i>	ハリツルマサキ		34, 8		-2
24 <i>Morus australis</i>	シマグワ	M	18, 6		-23
25 <i>Pandanus tectorius</i> var. <i>tectorius</i>	アダン	E,M	25, 5		-4
26 <i>Pemphis acidula</i>	ミズガンビ	E	100, 21	+	34
27 <i>Peucedanum japonicum</i>	ボタンボウフウ	E,M	13, 3		14
28 <i>Pongamia pinnata</i>	クロヨナ	M	42, 10		-1
29 <i>Scaevola taccada</i>	クサトベラ	E,M	41, 12		-8
30 <i>Sesuvium portulacastrum</i>	ミルスベリヒユ	E	35, 8		18
31 <i>Sophora tomentosa</i>	イソフジ		15, 5		-10
32 <i>Spinifex littoreus</i>	ツキイゲ		42, 9		25
33 <i>Stenotaphrum secundatum</i>	イヌシバ		47, 11		0
34 <i>Terminalia catappa</i>	モモタマナ	E,M	79	+	61
35 <i>Thespesia populnea</i>	サキシマハマボウ	E	60, 15		47
36 <i>Tournefortia argentea</i>	モンバナキ	E,M	38, 6		-7
37 <i>Vitex trifolia</i> var. <i>trifolia</i>	ミツバハマゴウ	M	32, 11		22
38 <i>Vigna marina</i>	ハマササゲ	E	29, 6		-15
39 <i>Wedelia biflora</i>	キダチハマグルマ	M	31, 8		29

ミスガンピ (*Pemphis acidula*)



全景 (西表島ヒナイ川河口付近)

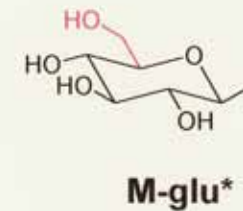
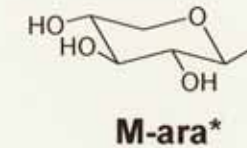
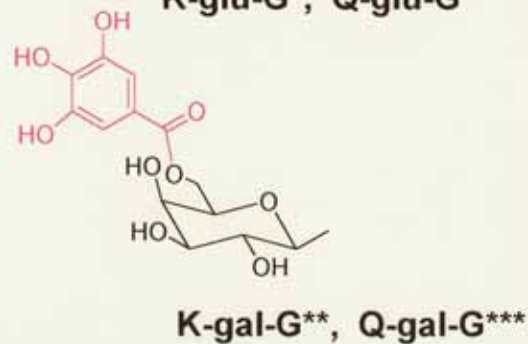
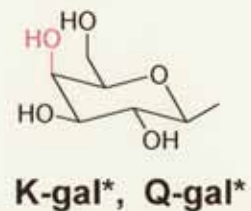
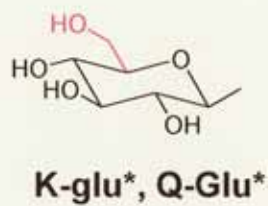
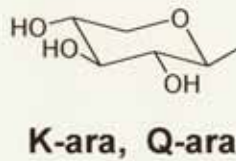


葉部

ミズガンピの抗酸化成分



R=



ミズガンピ(葉)からの単離物質の化学構造

[Yield ***>1g, **>0.1g, *>0.01g]

沖縄の食薬用植物

試料番号	和名	部位	試料番号	和名	部位	
1	リュキュウヨモギ	地上部	28	アンドログラフィス	地上部	
2	パンジロウ	葉部	29	トウアズキ	茎葉部	
3		実部	30	ヒハツモドキ	地上部	
4	ロブスターユーカリ	葉部	31	ジュズダマ	葉部	
5	ポタンボウフウ	地上部	32	サツマイモ (カライモ)	地上部	
6	ガジュツ	根茎部	33		塊根部	
7	ヨモギ	地上部	34	サルカケミカン	枝葉部	
8	ハルウコン	根茎部	35		茎部	
9	ニガウリ	実部	36	ネコノヒゲ	地上部	
10	ピヨウヤナギ	葉部	37	レモングラス	地上部	
11		枝部	38	キダチアロエ	葉部	
12		地下部	39	クコ	葉部	
13	フウトウカズラ	地上部	40	ナンテン	葉部	
14	クチナシ	枝部	41	コヘンルーダ	茎葉部	
15		葉部				
16	ゲットウ	葉部	42	ホソバワダン	地上部	
17		葉柄部	43	ヒレザンショウ	実部	
18		実部	44			葉部
19		根茎部	45			枝部
20		アカメガシワ	枝部	46	ツルグミ	枝部
21	葉部		47		葉部	
22	ブッソウゲ	枝部	48	オモト	全草	
23		葉部	49	エビスグサ	種子部	
24		花部	50	シマトウガラシ	実部	
25	トウガン	実部	51	サツマイモ (シモン)	塊根部	
26	サキシマスオウノキ	葉部	52	シークワーシャー	枝部	
27		枝部	53		葉部	

採集植物

12時間乾燥 (60℃)

粉碎

粉碎植物30gに対しエタノール350ml

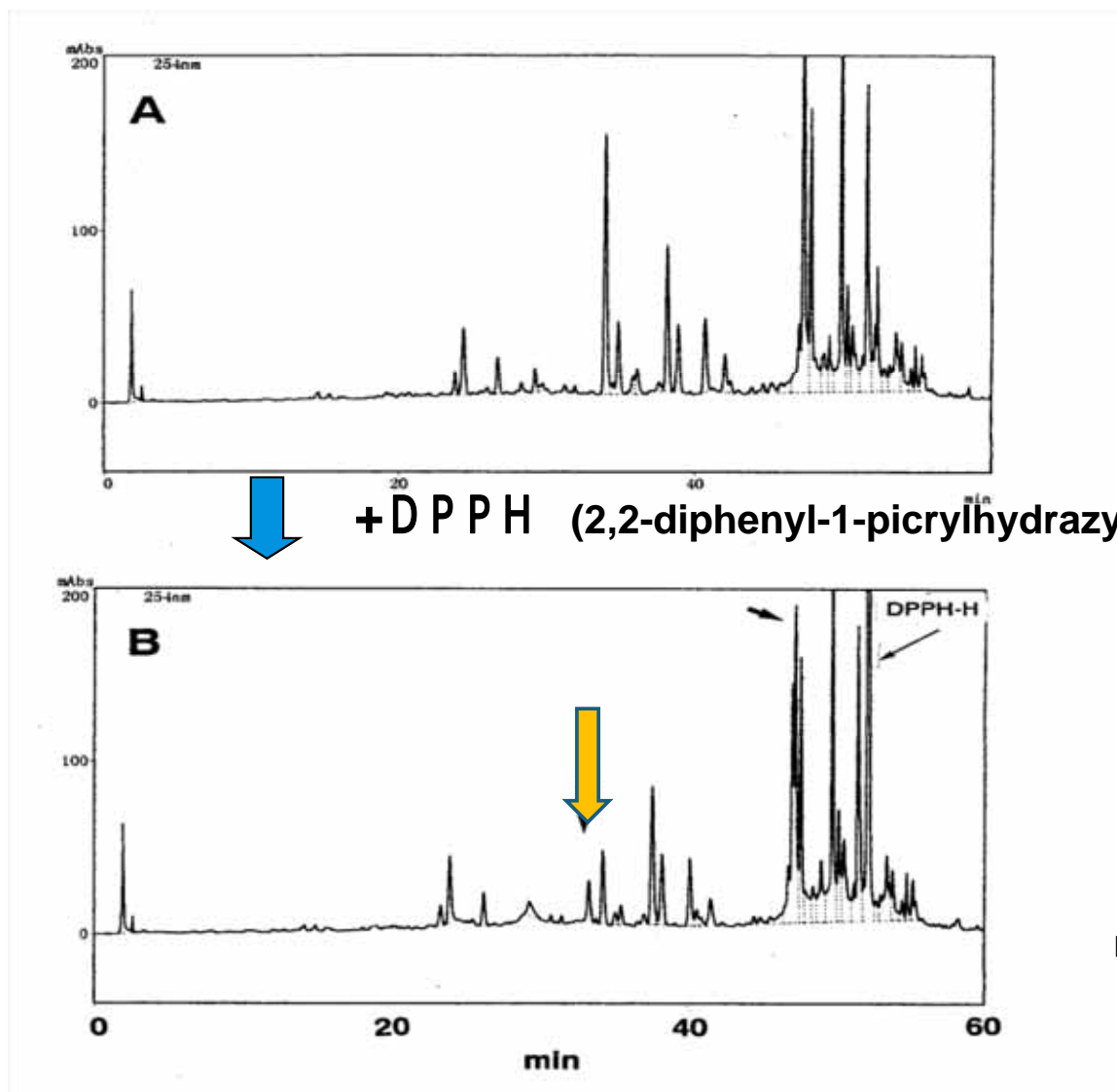
6日間抽出 (25℃)

濾過、減圧下で濃縮乾固

エタノール抽出物

植物材料と抽出法

シーカーサー抽出物中の抗酸化成分の簡便選択検出



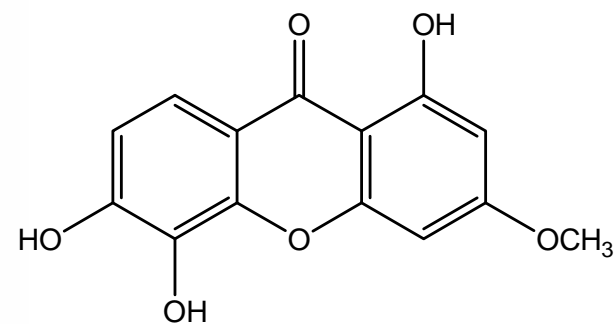
シーカーサー抽出物 (2.0 g)

HPLC
Daisopak ODS-AP 20x200 mm
MeOH-H₂O-AcOH=60:40:1

AC₂O/Py

SiO₂ TLC

化合物 2 (diacetate) 5.6 mg



化合物 2

ポリフェノールの抗酸化反応

* 抗酸化活性 化学反応による活性発現

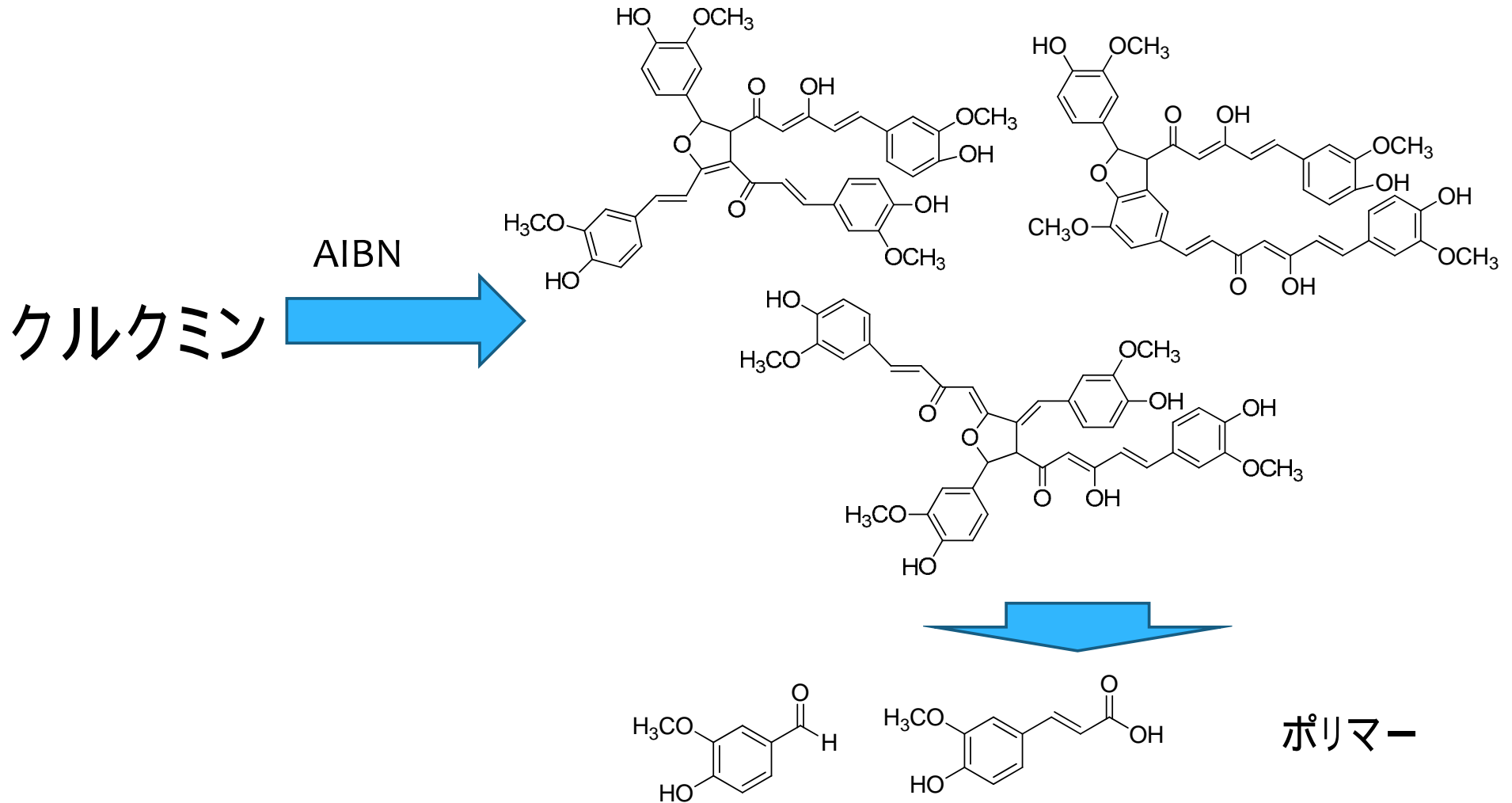
酸化(自動酸化機構)



抗酸化機構



クルクミンのラジカル反応



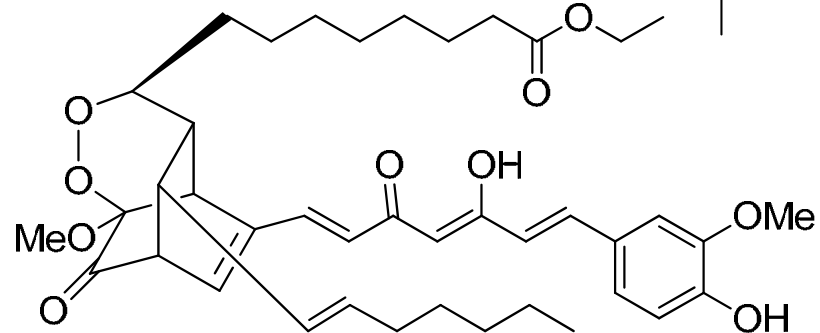
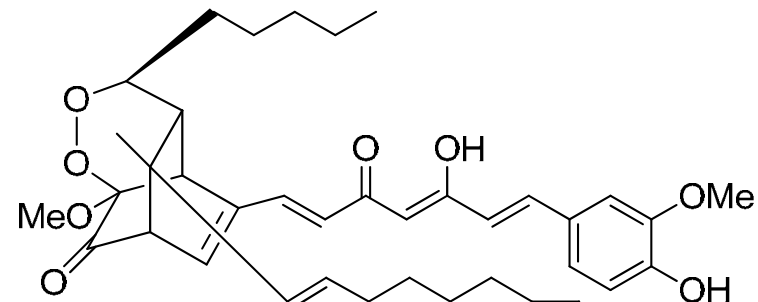
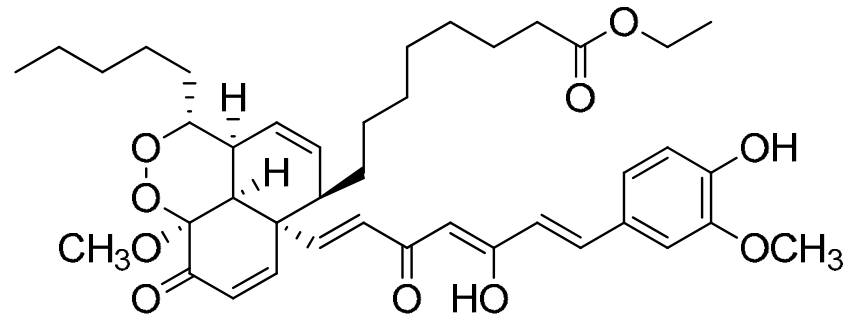
クルクミンの脂質抗酸化反応

クルクミン

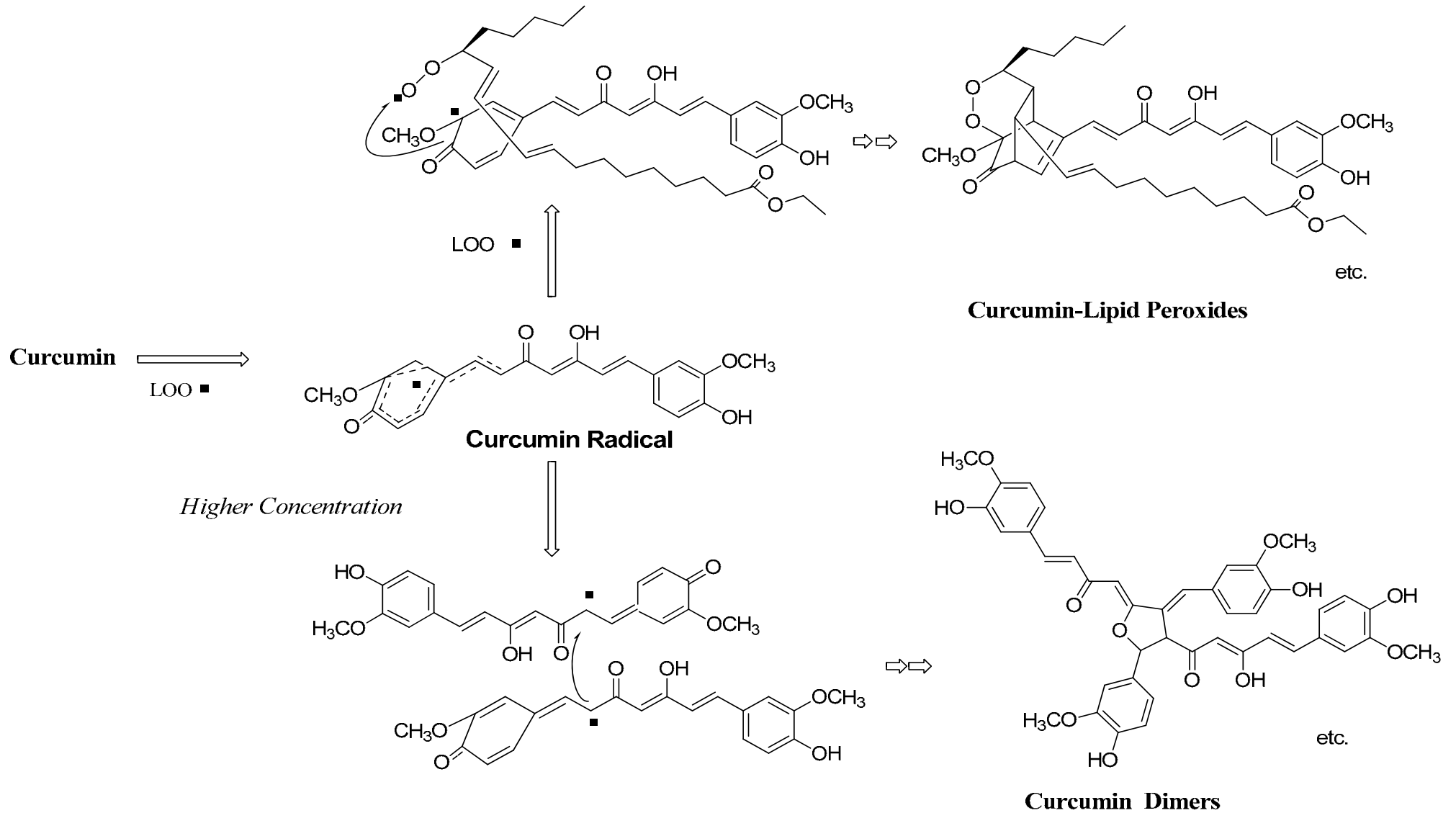
AIBN



リノール酸エチル



反応機構のまとめ



ポリフェノール酸化物の構造と機能

ポリフェノールの抗酸化反応ー反応物 酸化物や成分間
反応物が生成・蓄積する。

生成物に元のポリフェノールにはない機能があるか。

ポリフェノールは酸化されやすい。酸化物の性質も重要？
(または、長時間のアッセイでは、酸化物の機能を見ていないか？)

酸化ポリフェノールの調製

ポリフェノール (30種)

酸化反応 O_2 / cat. $FeCl_3$
EtOH, 1-20 days

酸化されたポリフェノール (22種)

機能性検証

細胞毒性

キサンチンオキシダーゼ

セサモール

チロシナーゼ

α -グルコシダーゼ

YYY

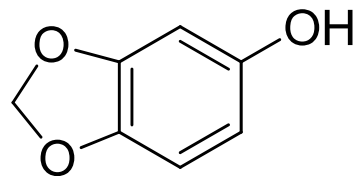
ロスマリン酸

リポキシゲナーゼ

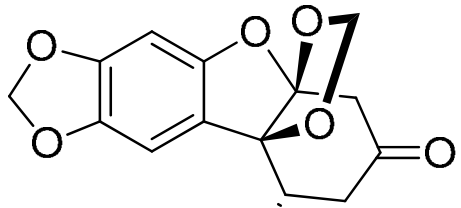
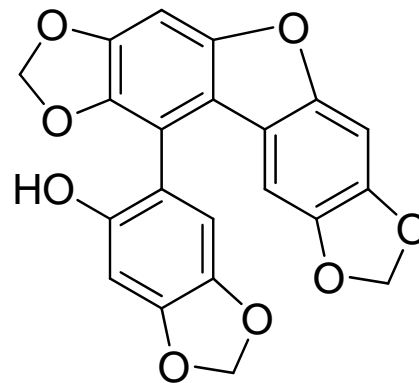
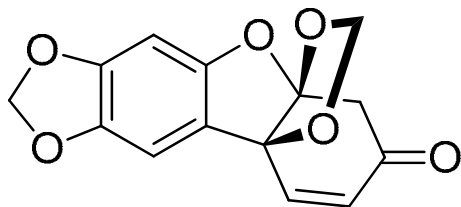
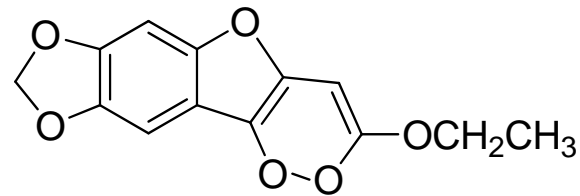
XXX

レスベラトロール

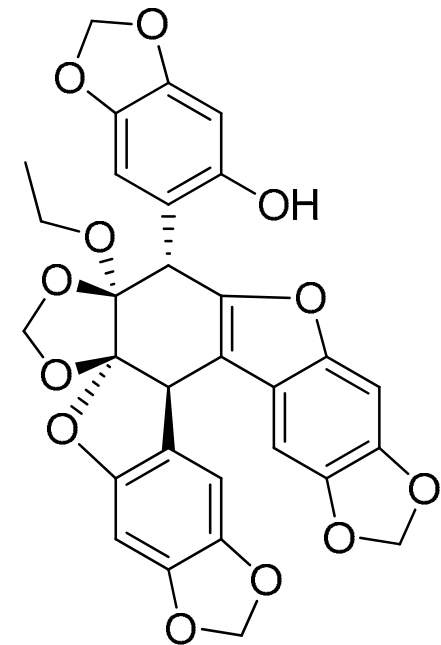
細胞毒性セサモールオリゴマー



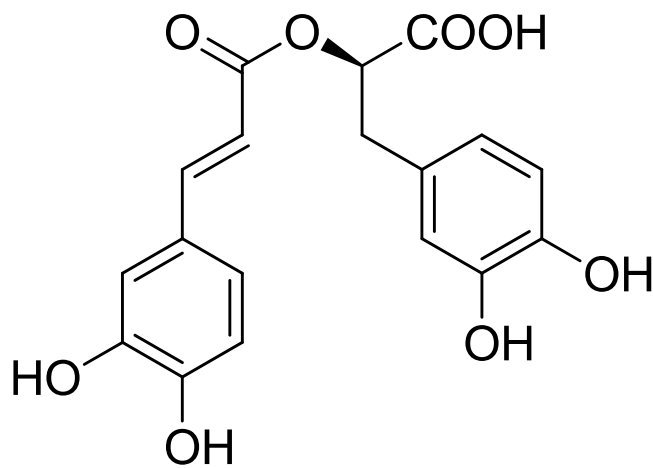
sesamol



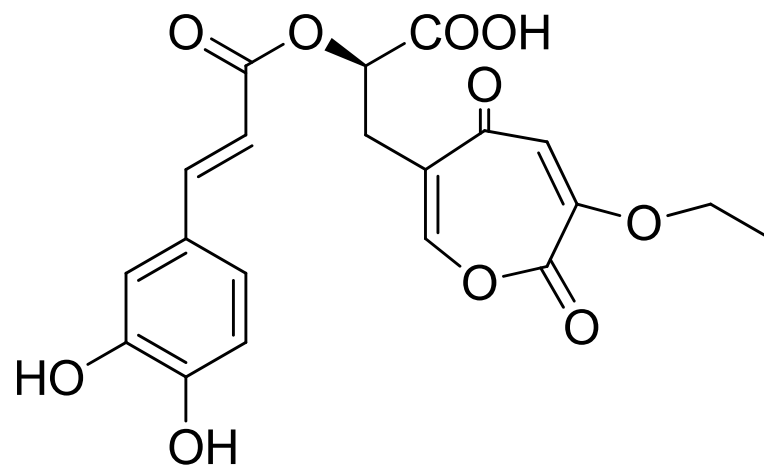
$\text{H}_3\text{CH}_2\text{CO}$



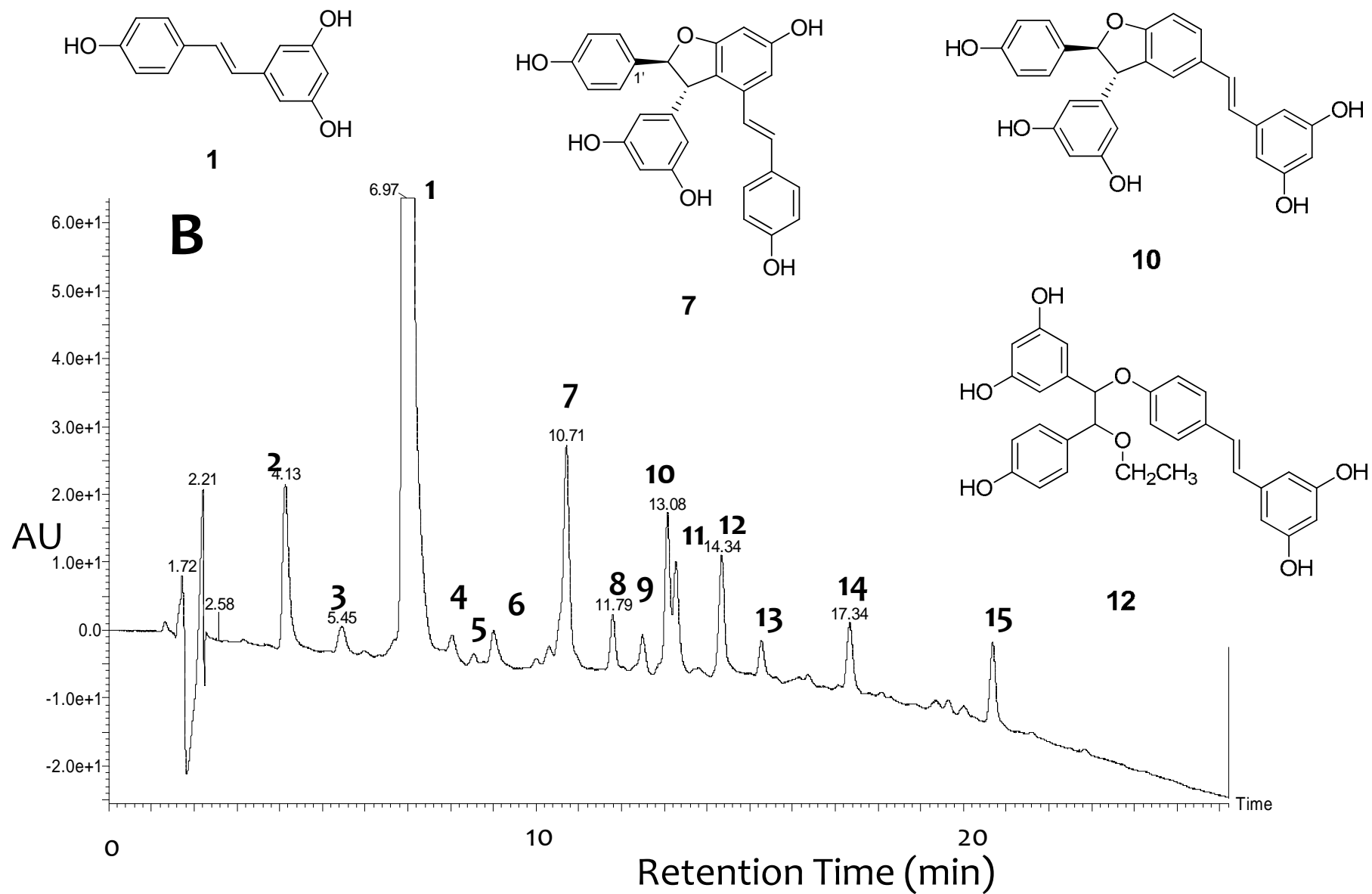
チロシナーゼ阻害活性 ロスマリン酸酸化物



Rosmarinic Acid



レスベラトロール酸化物の分析と構造

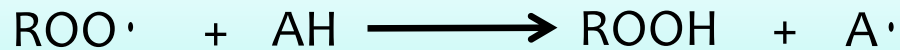


ポリフェノールの酸化と成分間反応解析

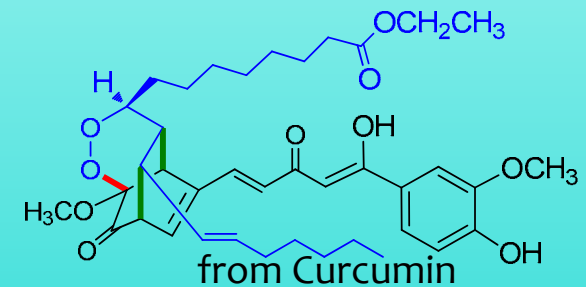
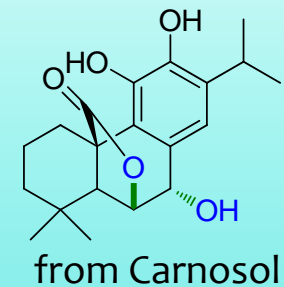
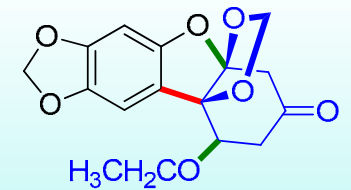
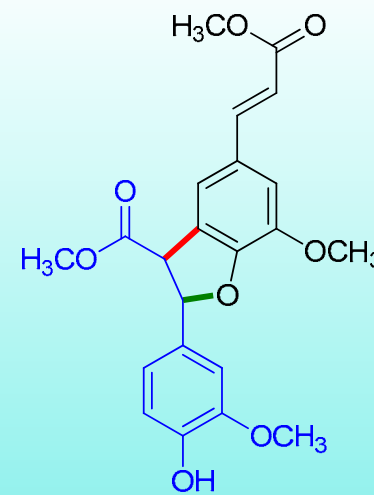
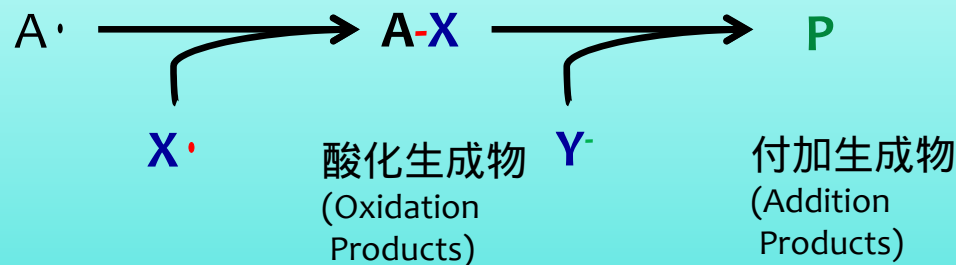
酸化反応安定生成物 (P)
(Stable Products of Oxidation Reactions)

抗酸化反応機構 (Antioxidation Reaction Mechanism)

第一段階 (1st Stage)



第二段階 (2nd Stage)



-SH
(チオール基)
(スルフヒドリル基)

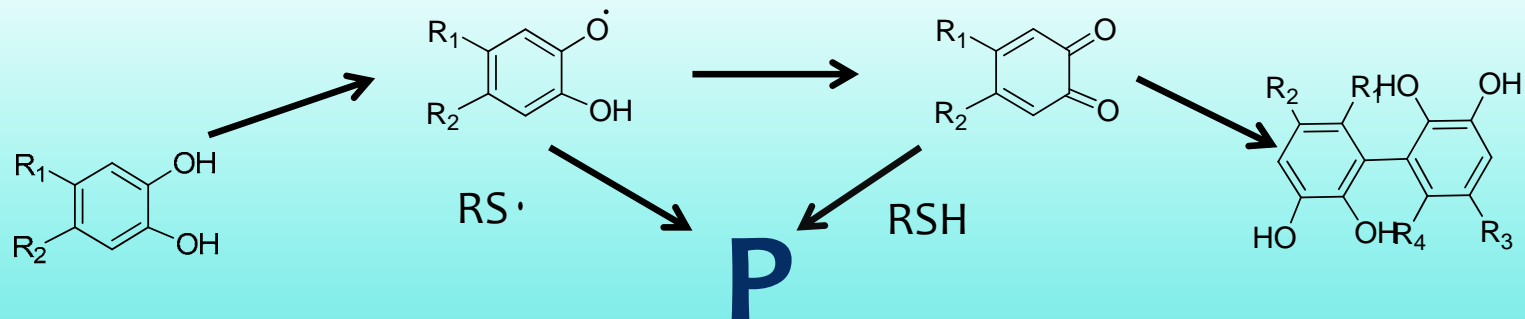
食品, 生体系における X^\cdot Y^-

求核性が高い (Y^-)

ラジカル (X^\cdot) になりやすい

(IP 999.6 kJ/mol BDE $\sim 350 \sim$ kJ/mol)

存在: アミノ酸, システイン; ペプチド, グルタチオン他; 含システインタンパク質



化学構造, 反応機構, 機能の解明

(Elucidation of Chemical Structures, Production Mechanisms, and Functions)