

<sup>1</sup> アジレント・テクノロジー(株), <sup>2</sup> 富山県立大学・工学部 生物工学科, <sup>3</sup> 藤女子大・人間生活学部 食物栄養学科

○田中 誠也<sup>1</sup>, 西川 美宇<sup>2</sup>, 生城 真一<sup>2</sup>, 原 博<sup>3</sup>

**【目的】**ケルセチンは、抗がん作用、抗動脈硬化作用など多数の生理作用を持つフラボノイドの一種である。ケルセチンが体内に吸収されると、肝臓や小腸で硫酸抱合、グルクロン酸抱合、およびメチル化反応を受け、血中では主に抱合体として存在する。近年、血中の抱合体自体が生理作用を持ち、その抱合部位や抱合の種類により生理作用が異なることが報告されている。従来フラボノイドの定量法として用いられてきた酵素処理法は、各抱合体を加水分解してアグリコンとして定量するため、抱合体の詳細な構造や組成は不明である。本研究では、脱抱合処理を行わず、直接血中のケルセチン抱合体を分析し、血中の主要な代謝物を探ることを目的とした。

**【方法】**Wistar/ST 雄性ラットを 1 週間予備飼育後、0.5%のケルセチン配糖体を摂取させ、1, 3, 12 日目に尾静脈より採血し、得られた血漿中の全ケルセチン抱合体を Agilent 6495 トリプル四重極 LC/MS で分析し、各抱合体の標準品を用いて定量した。グルクロン酸と硫酸がともに結合したヘテロ抱合体については、血漿から分取精製して標準品を作製した。さらに、本手法が血中のケルセチン代謝物を網羅的に分析していることを確認するため、脱抱合酵素を用いた酵素処理法と本法を用いて求めた、ケルセチン総抱合体量を比較した。

**【結果】**ケルセチン配糖体摂取後のラット血漿中には、23 種のケルセチン抱合体を検出し、そのうち 16 種の構造を同定し定量した。主要な代謝物は quercetin-7-O-glucuronide-4'-O-sulfate (QGS) および isorhamnetin-7-O-glucuronide-4'-O-sulfate (IGS) であり、両者は血中ケルセチン代謝物総量の 80% 以上を占めた。本手法で算出されたケルセチン抱合体の総量の濃度は、酵素処理により算出した濃度と同程度の値を示した。以上より、本手法は血中ケルセチン抱合体を網羅的に分析可能なことが示された。また、血中の主要な代謝物はヘテロ抱合体であり、その抱合部位は7位がグルクロン酸、4'位が硫酸抱合と極めて限定的であった。今後は血中の主要な代謝物であるヘテロ抱合体の生理作用を探っていく予定である。