

新姫果皮抽出エキスおよびポリメトキシフラボノイド類 の体内吸収評価

(¹ 十文字学園女子大・人間生活, ² 駒沢女子大・人間健康, ³ (株) ナチュファルマ琉球, ⁴ 琉球大・教育, ⁵ 中部大・生機研, ⁶ 中部大・応生)

○衛藤未侑¹, 小山彩華¹, 要害 心¹, 前原一葉¹, 保永陽依¹, 宮本京香¹, 倉若美咲樹¹, 小林 亘², 夏目矩行³, 山野亜紀⁴, 照屋俊明⁴, 米澤貴之⁵, 禹 濟泰⁶, 渡辺章夫¹

【目的】我々は三重県熊野市の特産柑橘である新姫果皮に特徴的に含有するポリメトキシフラボノイド類(PMFs)である 8-demethoxytangeretin(8-detan)に着目して研究を進めている。これまでに、新姫果皮搾汁残渣から PMFs を合計 29.3%まで高純度化した新姫果皮抽出エキスを製造し、そこから単離精製した 8-detan が nobiletin と同等の抗炎症・抗アレルギー作用を有することを報告してきたが、新姫果皮抽出エキスと 8-detan 単独投与における体内吸収動態については不明である。そこで、新姫果皮抽出エキス(8-detan; 9.7%、nobiletin; 10.3%含有)と 8-detan 単独投与について腸管上皮様細胞株における腸管吸収性と実験動物における体内吸収動態について検討したので報告する。

【方法】新姫果皮抽出エキスを ICR マウスに PMFs として 100 mg/kg の濃度で投与し、15、45、120 分後の血漿中の化合物濃度を定量した。次に、8-detan を 50 μ M の濃度で腸管上皮様に分化させたヒト Caco-2 細胞に添加し 2、4、8 時間培養後の管腔側と基底膜側の化合物濃度を定量した。最後に、8-detan を ICR マウスに 100 mg/kg の濃度で単独投与し、15、45、120 分後の血漿中の化合物濃度を HPLC で定量した。各吸収試験では比較対象として nobiletin と 8-detan のメキシ基の水酸基置換体である scutellarein を用いた。

【結果】新姫果皮抽出エキスを ICR マウスに投与した結果、8-detan の Δ AUC は nobiletin の 1/8 程度の低い吸収性であった。Caco-2 細胞における腸管吸収は、最大吸収量として nobiletin (4.5 nmol) > 8-detan (1.2 nmol) > scutellarein (1.0 nmol) の順に単層細胞層を透過し基底膜側に輸送された。ICR マウスにおける 8-detan 単独投与の最大血中濃度は 1.2 μ g/mL であり、nobiletin の最大血中濃度は 3.2 μ g/mL を示した。scutellarein は血漿中で検出しなかった。以上のことから、新姫由来の 8-detan は nobiletin と同等の抗炎症・抗アレルギー効果などの機能性を有しているものの、ノビレチンと比較して吸収性が低いことが確認され、メキシ基の付く位置と数の違いが影響していることが示唆された。今後は 8-detan 代謝物の解析やナノ粒子化の検討を進めていきたい。