岐阜大学機関リポジトリ
Gifu University Institutional Repository

樹木フェノール性抽出成分の抗酸化能とその機能の高度利用に関する化学的研究

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2008-03-12
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 大橋, 英雄
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/262

はしがき

自然界には、下等であるとされているコケ植物から最も進んでいるとされている単子葉植物にいたる膨大な種類の植物が存在している。そして、これら植物は総てに共通な成分類や、種に固有なさまざまな成分類を生成し、保有している。特に、後者の成分類は個々の植物がいろいろな場面で他の生物との抗争に抗して生き長らえている武器ともいえる存在である。

人は他の生物に依存してその命を永らえて生き続けている。植物資源に頼っている部分は非常に大きいのはまちがいのない事実である。しかし、植物資源利用上、実際に利用している部分、部位ならびに種類は意外に少なく、この資源を無駄なく有効に利用していると言いがたい状況にある。重ねて言うまでないことであるが、一本の木本植物を木材として利用する場合、その地上部の、しかも幹部分の半分程度を役立てているにすぎない。この場合、幹の残りの半量、さらには幹全体の量に相当する枝葉部分、都合、3／4量を捨てていることになる。また、森林ではまったく顧みられないまま朽ち果てている植物の種類と量は大変に多い（天然の林では森の維持には役立ってはいるが――――）。昨今、人間はようやくこれら未利用資源に目を向けだした。とりわけ、これら植物が生成し、蓄えている成分類の利用にたいする関心が高まっている。

すでに述べたが、植物が代謝、生成する化合物類は多種多様な生理活性を有しているので、昨今、これらをより積極的に人の生活に有効に利用していこうとの動きが注目されている。このうちでも、テルペノイド成分群と、フラボノイド、リグナン、スチルベンなどのフェノール成分群は植物性生理活性成分の双璧をなしていることは一般に認識されているが、フェノール性成分群についてはまだ十分に検討されていないので、未開拓であり、注目すべき対象である。我々の研究室もこの化合物群の有効利用法の開発に関する研究をいろいろと展開している。その一つに、フェノール性樹木抽出成分の有する”抗酸化”活性に注目した検討がある。[1-4]

生体成分は常に酸素にさらされている(Fig. 1)。これら成分は特に反応性に富んでいる一重項酸素、スーパーオキシドアニオン、ヒドロキシラジカルなどの活性酸素種と遭遇すると極めて酸化されやすく、様々な”過酸化物”を生成することが知られている。[5-7] これら生成物は多くの場合、有害化合物として機能することになる。例えば、生体内の脂質、タンパク質、核酸などもこの例にもれず、生体障害と病障害の発症と係わっている。酸化や逆の抗酸化は老化やガン化の発現・進行や予防と密接に関係していることが指摘されている。[5] また、人が毎日口にしている食品にもこの問題は大きく係わっている。[8,9] 上記のような食品構成成分から生成される過酸化物は食品の品質維持や食品を摂取した人の体の健康維持の点において重要な問題をもっていることが明らかにされつつある。食品や生体を過度の酸化と過酸化物から守ること、”抗酸化”問題の検討は重要な意義がある。現在、食品におけるこの問題は食品を構成している脂質成分の変質・酸敗や、この生成物の引き起こす弊害を中心に検討されている。そして、過酸化脂質の過度の生成を抑えることをめざし、天然界からの優れた抗酸化成分を検索すること、その反応機構を説明することが最近の研究の主目標となっている。なお、昨今の活発な天然性抗酸化成分検索の動きは

化学合成された抗酸化剤は非常に強い活性、効果をもっているが、その長期連続使用のもたらす弊害が指摘されていることに起因している。

ここで脂質成分の酸化とその防御の概要について説明しておく。[8-10] 脂質はその構造によるが、生体成分のうちで最も連鎖かつ自動的に酸化されやすい。その反応過程は以下に示すように、連鎖開始反応、連鎖成長反応、連鎖停止反応の3段階に分けて説明することで理解されている。

連鎖開始反応（initiation）

$$RH = R\cdot + H\cdot \quad (1)$$

連鎖成長反応（propagation）

$$R\cdot + O_2 = ROO\cdot \quad (2)$$

$$ROO\cdot + RH = ROOH + R\cdot \quad (3)$$

連鎖停止反応（termination）

$$ROO\cdot + ROO\cdot = ROOR + O_2 \quad (4)$$

$$R\cdot + R\cdot = RR \quad (5)$$

$$R\cdot + ROO\cdot = ROOR \quad (6)$$

脂質の酸化は例えば、リノール酸のC11位のような二重結合に挟まれたメチレン基から水素原子が引き抜かれて脂質ラジカル（R・）を生じることによって開始される（1）。次いで、生成した脂質ラジカルは酸素分子と速やかに反応して脂質ペルオキシラジカル（ROO・）を生成する（2）。脂質ペルオキシラジカルはさらに、他の脂質分子を攻撃して水素を引き抜き、新たな脂質ラジカルを発生するので、脂質ペルオキシド（ROOH）を蓄積する（3）ことになる。こうして発生した脂質ラジカルも上記と同様の反応を繰り返して脂質分子をつぎつぎと酸化する。最終的な連鎖停止反応では、脂質ペルオキシラジカルと脂質ラジカルがそれぞれ、あるいは相互に結合して、化学的に不活性な非ラジカル化合物を生成して過酸化反応を終結するとされている（4－6）。

このような過酸化反応の進行を防止するものに抗酸化剤があり、これは2種類に区分される。一方は連鎖開始反応の段階で作用するもので、連鎖停止型抗酸化剤といい、他方は連鎖成長反応段階で作用するもので、予防型抗酸化剤と呼ばれている。それぞれの作用機構は次のように説明されている。

連鎖停止型抗酸化剤

$$R\cdot + AH_2 = RH + AH \quad (7)$$

$$2AH\cdot = AH_2 + A \quad (8)$$

予防型抗酸化剤

$$ROO\cdot + AH_2 = ROOH + AH \quad (9)$$

$$2AH\cdot = AH_2 + A \quad (10)$$

または

$$ROO\cdot + AH\cdot = ROOH + A \quad (11)$$

（AH_2 ： 抗酸化剤）

連鎖停止型抗酸化剤は金属イオンの不活性化、一重項酸素の捕捉消去、リポキシナーゼ阻害などにより連鎖開始反応を妨げるものである。また、予防型抗酸化剤は連鎖成長反応

で生成する脂質ペルオキシラジカル（ＲＯＯ・）に抗酸化剤が作用するもので、これに水素を与えてラジカルを消去して連鎖反応を停止する。

なお、抗酸化剤には、上記のように脂質などの成分に二段階で作用するラジカル捕捉剤のようなものの他にも、光増感反応によって生成する一重項酸素のエネルギーを消去する機能をもつ一重項酸素クエンチャーや、脂質などの成分の過酸化反応を触媒する酵素に選択的に作用して不活性化する機能をもつ酵素阻害剤がある。[8] また、ビタミンCなどのように、抗酸化剤と共存することで、その効果を増強させるような機能をもつ化合物の存在も知られている。このような化合物はシネルギストと呼ばれている。さらに、これには、自身の水素原子等を過酸化脂質に与えてラジカル体になった抗酸化剤に水素原子を与えてもう一度、元の形に戻すことのできる還元剤や、自動酸化の触媒となる金属とキレート化合物を生成することで、抗酸化剤の効果を増強させる金属キレート剤がある。

報告者の研究室でも、多彩な植物類、特に樹木のフェノール性抽出成分及びそれらの誘導体類のもつ可能性に注目し、天然起源の抗酸化成分の検索と利用法開発に向けて研究を開始した。[1-4] これまでに、α－トコフェロールやジ-tert-ブチル、ヒドロキシトルエン（ＢＨＴ）などのすでに評価が定まり、実際に利用されている抗酸化化合物を対象として交えながら、80種類余りの樹木成分について、改良WILLS 法による過酸化物価と、人工ラジカル、1,1-ジフェニル-2- ピクリルヒドラジル（ＤＰＰＨ）との反応によるラジカル捕捉能の両面から試験し、供試成分の基本骨格別に抗酸化能の強弱を系統的に比較し、抗酸化能を評価、考察してきた。この結果、スチルベン、フラボノイド、ジアリルブタノイド及びジアリルヘプタノイド化合物のなかに有望な抗酸化化合物が多数あることを明らかにした。また、この一連の研究において、検討した供試成分の酸素化パターンと抗酸化能発現との構造相関的な関係についても考察した。

今回の検討では、報告者は上記のような知見に基づいて、フラボノイド成分の顕著な抗酸化能発現に注目し、その厳密な比較をすることと、これら成分の抗酸化能発現機構の解明にせまることを研究の主目的とした。