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

樹木フェノール成分の抗酸化反応機構の解明と抗酸化能の高度利用の試行

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/20.500.12099/394

はしがき

動脈硬化、虚血障害、炎症、発癌などの病疾患、老化、さらには、食品の変質において活性酸素や過酸化脂質の係わりが指摘されて以来、それぞれの立場でこのことについて盛んに研究され、予防薬、治療薬、抗酸化剤などの開発がめざされている。[1-11]これらの研究、開発における一つの方向性を一言で言えば、"優れた抗酸化化合物を見出す"、その"抗酸化の反応機構など基礎的な事項を検討"し、さらに利用に向け、"安全性を確認"し、そして、"実際"を考えることであろう。例えば、食品科学の分野では、食の安全が強く意識されて以来、化成品に代わる天然性抗酸化成分の検索と利用が検討された。ショウガ科植物のウコンからジアリルヘプタノイドの1種であるクルクミンが発見され、その安全で優れた抗酸化活性が評価された。[10]そして、この分野での利用もすでに始まっている。この事例では、ウコンは食品として利用実績があったので、安全性、他の細かな検討は省略されて直接利用へとつながることになった。天然物の利用ではこのような利点のあることが多いのが特色である。

ジアリルヘプタノイドは植物界では偏って存在する成分である。この成分グループの今一つの分布先としてハンノキ、シラカバ、アサダなどの樹木が属するカバノキ科の植物が知られている。[12]これらでは、ショウガ科植物におけるよりも多種類のジアリルヘプタノイドの存在が確認され、それらの含有量の多いことが報告されていた。

報告者らの抗酸化研究はこのカバノキ科樹木のアサダのジアリルヘプタノイド、アサダニン類の抗酸化能評価実験に始まる。[12]この実験では、トリデオキシアサダニン、他にα-トコフェロールを凌ぎ、上記のクルクミンに匹敵する強い抗酸化活性を持つことを明らかにし、用材生産用資源としては一般に評価の低いカバノキ科樹木がこの点で利用できる可能性を秘めていると考察、評価した。

次に、我々の抗酸化活性評価試験は検討対象化合物を多彩な樹木のフェノール性成分全般へと広げた。その検討の結果、フラボノイド、スチルベンなどに属する化合物の中から強い活性を有する多数の抗酸化性成分を発見した。[13]この一連の検討を通して、これら樹木成分の中には急速に多数のラジカルを捕捉するものと、ラジカル捕捉のスピードは緩やかであるが、時間をかけて多数のラジカルを捕捉するものがあると考察、予想した。その後、我々の研究は非常に強い抗酸化活性を示したフラボノールの一つ、クエルセチン(5,7,3',4'-Tetramethylquercetin)に着目することになった。なお、クエルセチンは植物界に最も広く分布している成分である。このことは我々の森林資源の有効利用をめざすことにも合致すると考えた。次に、研究はクエルセチンのラジカル捕捉活性発現における水酸基別の寄与度の比較検討、そして、この活性発現において寄与度の高いその3位水酸基(フラボノールとして特徴を示す官能基)から始まる抗酸化反応機構の解明検討へと進めた。[14]

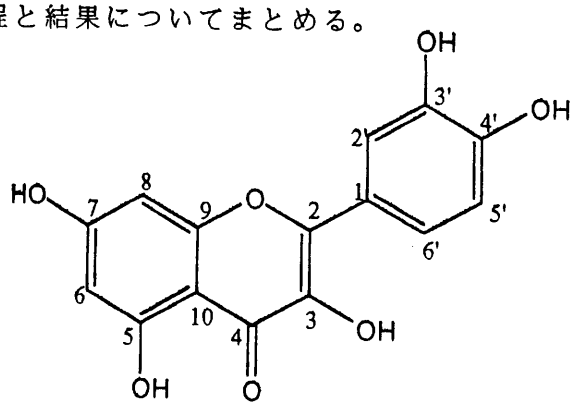
抗酸化に関する研究は今も述べたように、世界各国で幅広い立場から精力的に行われている。抗酸化反応機構の解明に関する研究については脂肪族系化合物であるα-トコフェロールについては詳細な検討がすでに行われた。[15]しかし、フェノール性の抗酸化化合物については、カテキンについては始まっているが、このような化合物は反応の起点が多数あり、反応が複雑となるので、反応生成物も多くなり、それらの単離、精製ならびに構造決

定が面倒となるためか、検討はまだ、緒についたばかりの状況にあるといえる。[16] しかし、天然性成分の抗酸化能とその反応の仕組みの高度な利活用をめざすに当たり、しっかりとした反応機構の解明ならびに反応様相に関する基礎的な情報の取得、積み上げは必須のことと考え、我々もこの面での研究も開始した。

我々のラジカル捕捉とその反応機構の解明研究では、クエルセチンの活発で複雑なラジカル捕捉反応の実態を明らかにするために、この成分の部分メチル化物を他種類調製し、それぞれごとに検討することを基本的な検討方針とした。その始めとして、フラボノイドグループ中で優れた抗酸化活性を示すことを確認したフラボン-3-オール（フラボノール）を意識した化合物であり、また、クエルセチンのラジカル捕捉において大きな貢献を示した３位水酸基から始まる反応解明目的にも合致したモデル化合物、5,7,3'4'-テトラメチルクエルセチン(TetraMＱ)を調製した。そして、これについて、２種の合成ラジカル開始剤、反応性の高い2,2'-アゾビス-(2,4-ジメチルヴァレロニトリル)(ＡＭＶＮ)と反応性の低い2,2'-アゾビス-イソブチロニトリル(ＡＩＢＮ)とを使い分けて反応させ、得られる反応生成物の確認とそれらの生成量の違いを明らかにすることで、反応機構を明らかにすることにした。

すでに、我々はこのアプローチによって成果をあげている。[17, 18] この部分の検討と結果については、本報告書中では具体的に述べないで、すでに公表したレポートの別刷を巻末に添付するだけにとどめる。なお、この部分の検討成果の概略は、TetraMＱのラジカル捕捉の初期段階の反応経路、途中で二つに分岐する、を提案できたこと、２種のラジカル開始剤によって得られる生成物の種類とそれらの生成量が異なること、ラジカル捕捉において、抗酸化化合物はラジカルの反応性の強弱によってその機能発現の様相が違うことを伺わせることなどである。

さらに、我々の今回の今一つの検討課題は、樹木を始めとする植物界に極めて広く分布し、強い抗酸化活性を示すクエルセチンに関して、既存の合成および天然性の抗酸化化合物やこれまで検討されていなかったフラボノイドグループなどを選び、これらについて追加的に比較検討し、この注目成分クエルセチンの抗酸化能における位置をより一層、明確にすることであった。なお、本検討ではラジカル捕捉反応の経時的変化を通常の分光光度計（ＵＶ）を用いて追跡する方法と、高速、高感度ＵＶを用いるストップトフロー(ＳＦ)方法とを併用した。以下に、この部分の検討過程と結果についてまとめる。



Quercetin