

アグリコン結合様式が異なるフラボノイドネオヘスペリドシドの合成とインスリン様活性

食資源科学講座 食品機能化学分野
飛鋪亮吾

【背景と目的】

糖尿病は現在世界的に患者数が増加しており、深刻な問題となっている。その治療や予防のため、様々な薬剤や機能性食品が研究されている。Kaempferol 3-*O*-neohesperidoside (**1**) はインスリンに依存せずに単独で細胞の糖取り込みを促す作用（インスリン様作用）を有し、新たな薬剤候補としての可能性が期待されている。当研究室ではこの化合物の構造活性相関研究を行い、糖部分である neohesperidose (**2**)のみでもインスリン様作用を示すことを明らかとした。一方で、分子内に部分構造単位として **2** を有していてもインスリン様作用を示さない naringenin (**3**)のような化合物もあり、**1** のインスリン様作用についても活性測定条件下で遊離した **2** が示している可能性が示唆された。本研究ではこの可能性について更なる知見を得るために、各種類縁体の合成を行いその活性を調べることにした。

【結果と考察】

化合物 **1** と同じフラボノイド骨格を持つが糖結合部位が異なる apigenin 7-*O*-neohesperidoside (**4**), apigenin 4'-*O*-neohesperidoside (**5**)を合成し、それらのインスリン様作用について検討を行った。その結果、**4**, **5** は活性を持たないことが示された。フラボノイドのグリコシド結合は 3, 7, 4', 5 位の順に切断されやすいことが知られている。最も切れやすい 3 位に **2** が結合した **1** でのみ活性が見られたことから、やはり遊離の **2** が活性本体である可能性が示唆された。しかし、立体障害が原因である可能性も完全には否定できない。そこでさらに確証を得るため、**1** と結合位置は同じだが、グリコシド結合が切断されにくい類縁体である 3-mercaptoapigenin 3-*S*-neohesperidoside (**6**)の合成を試みた。

