イソマルトメガロ糖によるケルセチン吸収促進作用の解析

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品健康科学 尾山 真菜実

1. はじめに

ケルセチン (Que) は野菜や果物の多くに含まれ、抗酸化作用をはじめ様々な生理作用が報告されている。しかし、その体内利用率は非常に低く、吸収率の向上による血中濃度の上昇が、生理作用の発揮には有効である。イソマルトメガロ糖 (M-IM) は、グルコースが 10~100 個繋がったオリゴ糖と多糖の中間鎖長をもつメガロ糖の一種で、グルコースが α 1-6 結合でつながった糖鎖をもつ新規糖質である。麻酔下ラットの小腸結紮ループを用いた先行研究で、M-IM が Que の吸収を促進することが見いだされた。しかし、覚醒下の生理的条件における M-IM の知見はない。また、Que 吸収は、水溶解性や抱合化酵素、排出輸送体活性などの影響を受けるが、これらへの M-IM の影響も不明である。本研究の目的は、生理的条件下での M-IM による Que 吸収促進作用の検討と、その作用機構を明らかにすることである。

2. 方法

1) Que + M-IM 単回投与試験: ラットに門脈カテーテルを留置し、回復後覚醒下で、Que (10 mM) 懸濁液あるいは M-IM を添加した Que 懸濁液を経口投与し、門脈より経時的に2時間採血を行った。2) Que + M-IM 水溶解性試験: Que (1 mM) 懸濁液に M-IM (1,2,4%(w/v)) を加え、撹拌 (37°C、30分)後に遠心分離し上清を回収した。3) Que + M-IM 摂食試験: ラットに Que (0.3%)食、Que + M-IM3%食、Que + M-IM6%食を2週間与え、試験食摂取後0、3、7、14日目に尾静脈より採血を行った。4) M-IM 摂食+Que 単回投与試験: ラットに M-IM3%食あるいは M-IM6%食を2週間与えた後に、一晩絶食後Que (20 mM) 懸濁液を経口投与し、経静脈カテーテルより経時的に6時間採血を行った。1)-4)の各試験で採取したサンプルは抽出後 LC-MS ないし LC-MS/MS にて、Que 代謝物の定量を行った。5)薬物排出輸送体活性へのM-IMの影響:薬物排出輸送体(Pgp/MRP2)を発現する細胞膜にQue 代謝物及びM-IM を添加し、測定キットを用いて各輸送体のATPase 活性を測定した。

3. 結果と考察

1) M-IM 添加群の血中 Que 代謝物濃度が Que 投与後 15、30、90 分で対照群に比べて有意に高くなった。2) M-IM の添加により濃度依存的に Que の可溶化が促進された。3) 対照群に対して Que+M-IM6%食群では試験食摂食後 3、7、14 日目の血中 Que 代謝物濃度が有意に高く、Que+M-IM3%食群では 14日目に高い傾向が見られた。また、Que+M-IM3%食群において 7日目から 14日目の血中 Que 代謝物濃度が有意に上昇した。4) M-IM3%食群で Que 経口投与後 20、40 分において血中 Que 代謝物濃度が対照群に対して有意に高くなった。5) Que 代謝物の添加で活性化された Pgp の ATPase 活性が M-IM の添加により有意に抑制された。1) 2) の結果から M-IM は Que の水溶解性を向上することで短期的な吸収を促進することが考えられる。また、3) 4) 5) の結果から、M-IM の長期摂取は生体内の Que の代謝・排出因子に作用することで、適応的に吸収能を亢進することが示された。

4. まとめ

新規糖質 M-IM は、単回投与時と長期摂取時に異なった作用機構で Que 吸収を促進することが明らかになった。今後、M-IM が生体内のどのような因子に作用するかを明らかとすることで、M-IM の機能性をより効率的に健康増進に活用することができると考える。