

キサントフィルの生物活性に関わる体内動態の解明

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構食品総合研究所・上席研究員 長尾 昭彦

■ 目的

野菜・果実に含まれるルテインや β -クリプトキサニン等のキサントフィルは加齢黄斑変性の予防、脂質代謝改善作用、抗炎症作用等の機能が期待されている。これらのキサントフィルの作用機構を明らかにし安全かつ効率的に利用するためには体内動態を把握することが望まれる。しかし、哺乳類でのキサントフィルの腸管吸収や体内動態に関する知見は限られている。ヒト血漿にはルテインやゼアキサニン由来と考えられるキサントフィル酸化産物が検出されているが、その生成機構は不明であった。我々は、最近、マウスにおいてフコキサニンやルテインの水酸基が酸化的に代謝されることを見だし、ヒトにおいて検出されていたキサントフィル酸化産物は代謝産物であることが示唆された。我々はマウス肝臓がルテインの β 環での水酸基の酸化及び二重結合の移動によって 3'-hydroxy- ϵ , ϵ -caroten-3-one へ変換する代謝活性をもつことをすでに明らかにしている。本研究では、さらに他のキサントフィルの代謝変換や代謝による構造変化が生物活性に与える影響を調べた。

■ 方法

マウス肝臓ホモジネートとキサントフィルを補酵素 NAD 存在下で反応させ、反応抽出液より酸化反応産物を分離した。HPLC 分析による既知物質との保持時間や紫外・可視光吸収スペクトルとの比較及び NMR 等の機器分析により反応産物を同定した。

キサントフィルの代謝変換による生物活性の変化を調べるため、マウスマクロファージ由来 RAW264 細胞を用いて抗炎症作用を評価した。酸化反応産物を単離・精製し、液中乾燥法にて 10% の牛胎児血清を含む DMEM 培地に可溶化させ、細胞にキサントフィルを吸収させた。LPS 刺激による NO 産生に対するキサントフィルの影響を調べた。脂質代謝改善作用については、3T3L1 前駆脂肪細胞の分化抑制から評価した。

■ 結果および考察

ルテインと同様に β 環に水酸基を持つ β -クリプトキサニンは、中間体 β, β -caroten-3-one を経て、 β, ϵ -caroten-3'-one へ酸化されることを明らかにした。また、両末端に β 環をもつゼアキサニンは両方の水酸基が酸化され ϵ, ϵ -carotene-3, 3'-dione に酸化されることを見いだした。ルテインやゼアキサニン由来の酸化産物はヒト血漿に報告されており、ヒト肝臓も同様な代謝活性をもつと考えられる。本研究で見いだした β -クリプトキサニンの酸化産物がヒト血漿に存在する可能性は十分に考えられ、今後の課題である。

種々のキサントフィルには RAW264 細胞による NO 産生を抑制する作用が報告されている。我々の実験系では、ルテインや β -クリプトキサニンそのものには NO 産生抑制作用は認められなかった。しかし、ルテインの酸化産物である 3'-hydroxy- ϵ , ϵ -caroten-3-one 及び β -クリプトキサニンの酸化産物である β, ϵ -caroten-3'-one は、RAW264 細胞による NO 産生を抑制することが分かった。そのメカニズムは今後の課題であるが、生体分子との反応性が高い α , β -不飽和カルボニル構造が NO 産生抑制に関与している可能性が考えられる。

■ 結語

マウス肝臓は、ルテインの場合と同様に、 β 環に水酸基をもつゼアキサニン及び β -クリプトキサニンを ϵ 環にカルボニル基を持つ酸化産物へ代謝する活性をもつことを明らかにした。また、酸化産物には新たに NO 産生抑制作用が付与されることを見いだした。