

\*\*\*\*\*

## ロイコトリエン合成系を標的としたスパイスの 抗アレルギー作用の解明

岡山県立大学保健福祉学部・教授 高橋 吉孝

\*\*\*\*\*

### ■ 目的

膜リン脂質から遊離されたアラキドン酸に5-リポキシゲナーゼが作用すると、アラキドン酸の5位に酸素が添加され、5-ヒドロペルオキシ酸が生成し、この5-ヒドロペルオキシ酸に同じ5-リポキシゲナーゼが作用してロイコトリエンA<sub>4</sub>が生成する。ロイコトリエンA<sub>4</sub>から生成されるロイコトリエンC<sub>4</sub>、ロイコトリエンD<sub>4</sub>、ロイコトリエンE<sub>4</sub>は炎症や免疫などの生体防御反応に関わる強力な生理活性物質であり、CysLT1受容体、CysLT2受容体ならびにCysLTE受容体を介して、平滑筋収縮や血管透過性亢進などの活性をnMオーダーで示す。5-リポキシゲナーゼを阻害すれば、これらのロイコトリエンの生成を抑制することにより、気管支喘息のようなアレルギー疾患を予防できることが期待できる。

スパイスは、食品の機能性が注目を浴び様々な研究や開発が行われており、抗アレルギー作用を有するとされる研究報告もある。しかし、5-リポキシゲナーゼ阻害の観点から抗アレルギー作用を解明しようとする研究はほとんどない。そこで今回、スパイスに着目して5-リポキシゲナーゼ阻害効果を検討した。

### ■ 方法

種々のスパイスに50%エタノールを加えて振とう抽出を行った。抽出液を濃縮乾固し、50%エタノールで10mg/mlに調製した。5-リポキシゲナーゼはラット好塩基球由来RBL細胞から部分精製したものを酵素標品として、種々のスパイス抽出物の存在下でアラキドン酸とインキュベートして5-リポキシゲナーゼ活性を測定した。ナツメグ抽出物を逆相HPLCでメタノール30%から100%のリニアグラジエントを用いて、溶出液を分取し、5-リポキシゲナーゼ阻害効果を指標に、5-リポキシゲナーゼ阻害成分を明らかにしようとした。また、酵素阻害の特異性を検討するために、白血球型12-リポキシゲナーゼ、血小板型12-リポキシゲナーゼ、シクロオキシゲナーゼ-1およびシクロオキシゲナーゼ-2に対する阻害効果を検討した。

### ■ 結果および考察

5-リポキシゲナーゼ阻害効果を調べたスパイス抽出物の中で、ナツメグ抽出物が最も強く阻害し、そのIC<sub>50</sub>は1.9μg/mlであった。5-リポキシゲナーゼを指標に、この抽出物から逆相HPLCを用いて阻害成分を精製したところ、272nmと342nmに特徴的なスペクトルを持つ化合物であった。この化合物の酵素阻害の特異性を検討したところ、白血球型12-リポキシゲナーゼと血小板型12-リポキシゲナーゼを濃度依存的に阻害した。一方、シクロオキシゲナーゼ-1とシクロオキシゲナーゼ-2に対する阻害効果は認められなかった。

### ■ 結語

ナツメグに含まれる5-リポキシゲナーゼ阻害成分の作用により、I型アレルギーによる炎症の予防効果が期待される。