

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研 究 テーマ	柑橘系果皮含有成分ノビレチン及び脱メトキシ代謝産物の体内動態解析				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部分子病態学分野・講師	氏名	砂川 陽一
	研究分担者	所属・職名	薬学部分子病態学分野・教授	氏名	森本 達也
		所属・職名	薬学部分子病態学分野・講師	氏名	刀坂 泰史
		所属・職名	国立病院機構京都医療センター 展開医療研究部・部長	氏名	長谷川 浩二
		所属・職名	東海大学 海洋学部・准教授	氏名	浅川 倫宏
		所属・職名	花王株式会社 生物科学研究所	氏名	橋爪 浩二郎
		所属・職名	花王株式会社 生物科学研究所	氏名	岩下 真純
	発 表 者	所属・職名	薬学部分子病態学分野・講師	氏名	砂川 陽一

講演題目
柑橘系果皮含有成分ノビレチン及び脱メトキシ代謝産物の体内動態解析
研究の目的、成果及び今後の展望
超高齢化社会に突入した我が国において、高齢に伴う心不全の発症頻度は年々増加している。心不全はあらゆる心疾患の最終像であり、この発症を予防することが健康長寿の寄与に繋がる。近年、食品成分の中には身体の免疫系、内分泌系、神経系や循環器系などに作用し、生体調節系の異常で発症する様々な疾病を予防、治療する機能があることが明らかになってきた。このような働きを持つ食品は機能性食品と呼ばれる。高齢化の進展や生活習慣病患者の増加が進む先進国では、セルフメディケーションへの関心が高まっており、このような機能性食品に注目が集まっている。 柑橘類果皮含有成分である Nobiletin は有用な生理活性を有することが知られている。当研究室でも、Nobiletin が心不全進展の抑制作用を示すことを見出した。しかし、Nobiletin の水溶性やバイオアベイラビリティが低く、Nobiletin 摂取時に Nobiletin やその代謝産物がどのように血中や組織に移行しているのかよくわかっていない。本研究では、高吸収性 Nobiletin 製剤である ASD-Nob を用いて、経口摂取後の Nobiletin 及び 6 つのデメチル化体の血中・組織分布解析を行った。 【方法】8 週齢雄性 SD ラットに Nobiletin として 20 mg/kg の ASD-Nob を経口投与し、投与から 5, 10, 30 分, 1, 2, 4, 8 時間後にサクリファイスを行い、血漿及び脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、骨格筋、腓腹筋を摘出し、Nobiletin 及び 6 つのデメチル化体の血漿中濃度、組織含有量を LC-MS/MS にて測定した。 【結果・考察】ASD-Nobi の C_{max}、AUC_{0-8h} は $1.48 \pm 0.16 \mu\text{g/mL}$、$288 \pm 13 \mu\text{g} \cdot \text{min/mL}$ であった。組織解析の結果、心臓、肝臓、肺の順番で高い Nobiletin 含有量を示した。6 つのデメチル化体いずれにおいても、血漿・組織中の含有量は Nobiletin よりも低かった。5 つのデメチル化体は肝臓にて一番高い含有量を示し、7 体、4' 体、6 体、5 体、3' 体の順で高い含有量であった。一方、心臓では、5-体が一番多く検出され、次点で 7-体、4' 体であった。今後、デメチル化体とその生理活性との関連を解析する予定である。