

Study on the intestinal absorption and metabolism of hydrophobic phytochemicals

ネクトウ, アレクシア, マリー, ジャニン

<https://hdl.handle.net/2324/4496112>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (農学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)



氏 名	Nectoux Alexia Marie Jeannine (ネクトウ アレクシア マリー ジャニン)		
論 文 名	Study on the intestinal absorption and metabolism of hydrophobic phytochemicals (難溶性ファイトケミカルの腸管吸収および代謝に関する研究)		
論文調査委員	主 査	九州大学	教授 松井 利郎
	副 査	九州大学	教授 古屋 茂樹
	副 査	九州大学	准教授 田中 充

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、難溶性ポリフェノールとして知られるヘスペリジンのラットでの生体利用性を明らかにしたものである。抗炎症作用や抗がん作用などの生理作用が報告されているヘスペリジンはアグリコンであるヘスペレチンとして吸収されと考えられているが、詳細な吸収・代謝挙動の解明には至っていない。そこで本研究では、**Sprague-Dawley (SD)** 系ラットを用いた単回経口投与試験により、ヘスペリジンの吸収過程での代謝挙動を網羅的に解析するとともに、ヘスペリジンの腸管吸収に影響を及ぼす食品成分についても解明を行っている。

まず、経口投与した **SD** 系ラットでのヘスペリジンの吸収・代謝挙動の解析のために、質量電荷比 (m/z) による一斉成分検出が可能なマトリックス支援レーザー脱離イオン化-質量分析法および m/z をもとに分析対象物選択的な定量分析が可能な液体クロマトグラフ-質量分析法を駆使した代謝物解析のための分析法を提案している。その結果、ヘスペリジンは腸管透過過程において分解や代謝を受けることなくそのままの形で門脈血に移行することを明らかにしている。他方、一部のヘスペリジンは糖鎖の脱離と脱メチル化およびメチル基転移反応を介して、ヘスペレチン、エリオジクチオールおよびホモエリオジクチオールに代謝されることを明らかにしている。これら分解物はさらに硫酸化やグルクロン酸抱合体化反応を受け、門脈血中で7種類、循環血中で6種類のヘスペリジン代謝物を同定するに至っている。また、**10 mg/kg** 単回経口投与の場合、循環血へのヘスペリジンの総吸収量は $6.39 \pm 0.89 \text{ nmol} \cdot \text{h/mL}$ であり、吸収率は **0.91%** であると推定している。

次いで、ヘスペリジンの腸管吸収に及ぼす食品成分を明らかにするため、小腸上皮モデルである **Caco-2** 細胞単層膜を用いた透過試験を実施している。その結果、重合カテキンであるテアシネンシン A (TSA) は経上皮電気抵抗値を低下させ、ヘスペリジンの **Caco-2** 膜透過を促進させることを明らかにしている。このヘスペリジン透過促進作用の発現には、有機アニオン系トランスポーターを介して細胞内に取り込まれた TSA による小胞体内 Ca^{2+} の放出が関わっており、 K^+ チャネルの活性化による過分極誘導が要因であることを突き止めるに至っている。

以上要するに、本研究は難溶性ポリフェノールであるヘスペリジンの吸収・代謝挙動を網羅的に明らかにしたものであり、さらに共存する食品成分によってヘスペリジンの吸収を制御可能であることを示したものである。これらの成果は、ポリフェノールの生理作用を明らかにする上で重要となる代謝物について、分析化学的見地から網羅的に解析できる手法を提示したものであり、食品分析学・食品機能学の発展に寄与する価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（農学）の学位を得る資格を有するものと認める。