

Study on the bioavailability of prenylated isoflavones, glyceollins, in rats

張, 曄

<https://hdl.handle.net/2324/4784693>

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

氏名	張 曄 (チョウ ヨウ)		
論文名	Study on the bioavailability of prenylated isoflavones, glyceollins, in rats (ラットにおけるプレニル化イソフラボンであるグリセオリン類の生体利用性に関する研究)		
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 宮崎 義之

論文審査の結果の要旨

本論文は、環境ストレスによりダイズ種子内でイソフラボン類から代謝変換され、また再発乳がんの発症を阻害することが知られるプレニル化イソフラボン（グリセオリン）類の生体利用性について、Sprague-Dawley (SD) 系ラットを用いて体系的に評価したものである。

まず、グリセオリン類の吸収動態について、SD 系ラットに対するグリセオリン I および III の単回経口投与試験 (1.0 mg/kg) を実施し、液体クロマトグラフィー飛行時間型質量分析 (LC-TOF/MS) 法により尾静脈血漿中に存在するグリセオリン類および代謝物の一斉解析を行っている。その結果、グリセオリン類はイソフラボン（ダイゼイン）と同様に、ほとんどが代謝体（グルクロン酸および硫酸抱合体）として血中移行するが (t_{max} , 0.5 h)、吸収量 (AUC_{0-8h}) はダイゼインと比較してグリセオリン類が顕著に多い（グリセオリン I、 8.5 ± 0.7 nmol·h/mL；グリセオリン III、 1.0 ± 0.2 nmol·h/mL；ダイゼイン、 0.6 ± 0.1 nmol·h/mL）ことを明らかにしている。また、ラット空腸を用いた *ex vivo* 透過試験によって、グリセオリン類の高い吸収性（グリセオリン I > グリセオリン III > ダイゼイン）は疎水度 ($\log P$: グリセオリン I, 3.907 ± 0.493 ; グリセオリン III, 3.60 ± 0.515 ; ダイゼイン, 2.632 ± 1.134) と相関することを突き止めている。

次いで、単回経口投与後のグリセオリン類の臓器分布を明らかにするため、投与後 24 時間までの循環血および臓器（肝臓、心臓、肺、ヒラメ筋、大動脈、腎臓）を用いて LC-TOF/MS 分析を実施している。その結果、グリセオリン類は未抱合体および抱合体として各種臓器に分布し (t_{max} , 0.5 h)、投与 6 時間まで臓器から検出されることを明らかにしている。また、グリセオリン類はダイゼインと比較して臓器蓄積性が極めて高いこと（例えば、肝臓: グリセオリン I, 42.3 ± 4.9 nmol/g-dry tissue；グリセオリン III, 13.0 ± 2.1 nmol/g-dry tissue；ダイゼイン, 0.08 ± 0.04 nmol/g-dry tissue）、単位組織重量あたりのグリセオリン類の蓄積量は肝臓 > 腎臓 > 心臓 > 肺 > ヒラメ筋 ≒ 大動脈の順であることを突き止めている。さらに、血中および臓器への総蓄積量から推定されるグリセオリン I の吸収率 (13.4%) はダイゼイン (0.21%) と比べて著しく高く、イソフラボンのプレニル化が生体利用性を向上させる要因となっていることを明らかにしている。

以上要するに、本研究はイソフラボン代謝物であるグリセオリン類の高い生体利用性を動物試験で実証したものである。また、ダイズ種子ではエリシター感作によりさらに多くのグリセオリン類が産生することから、グリセオリン類含有大豆は生体利用性の高い機能性食品素材としての展開が大いに期待され、食品分析学および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。