

第3回 公開講座（平成15年8月28日）

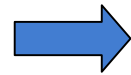
機能性食品の活性酸素種消去能の評価

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
医療情報解析学研究室
和田光弘

活性酸素種とは？

狭義の活性酸素：

スーパーオキシドアニオン, O_2^-
ヒドロキシラジカル, $\cdot OH$
一酸化窒素ラジカル, $NO\cdot$
次亜塩素酸イオン, ClO^-
過酸化水素, H_2O_2
一重項酸素, 1O_2



フリーラジカルではないが、
活性酸素を容易に生じるため
活性酸素の一種

フリーラジカル



分子または原子の
最外殻に不対電子を
持つ不安定な化合物

広義の活性酸素：

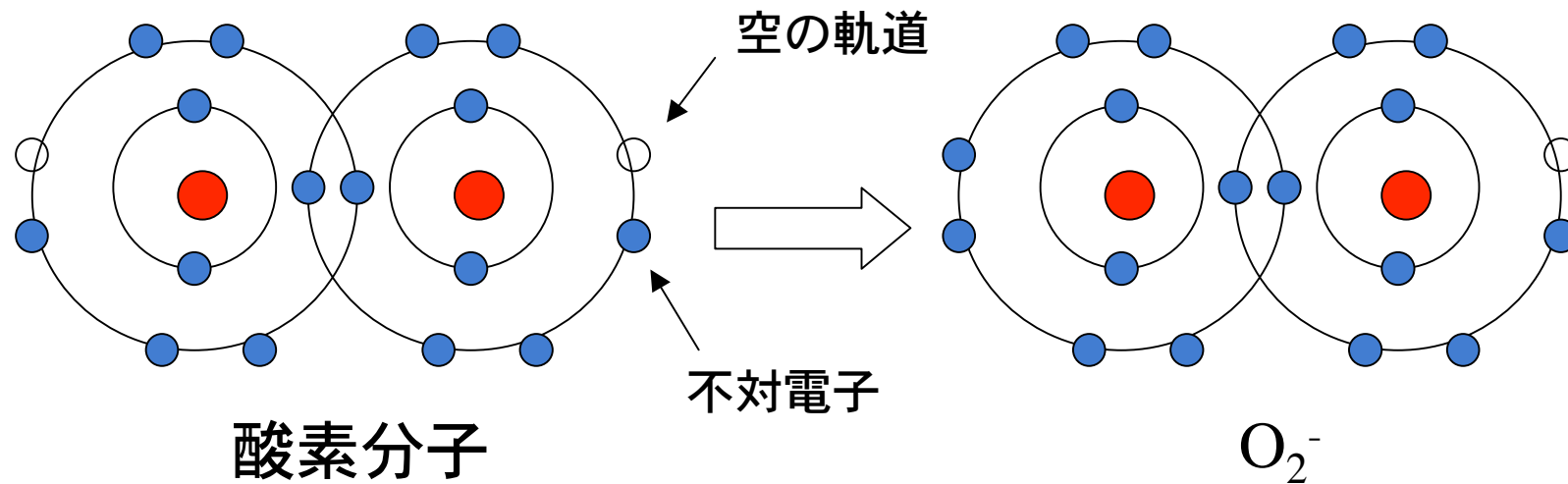
ペルオキシラジカル, $LOO\cdot$
アルコキシラジカル, $LO\cdot$



活性酸素種と不飽和脂肪酸の
反応によって生成

過酸化脂質の一種

スーパーオキシドアニオン

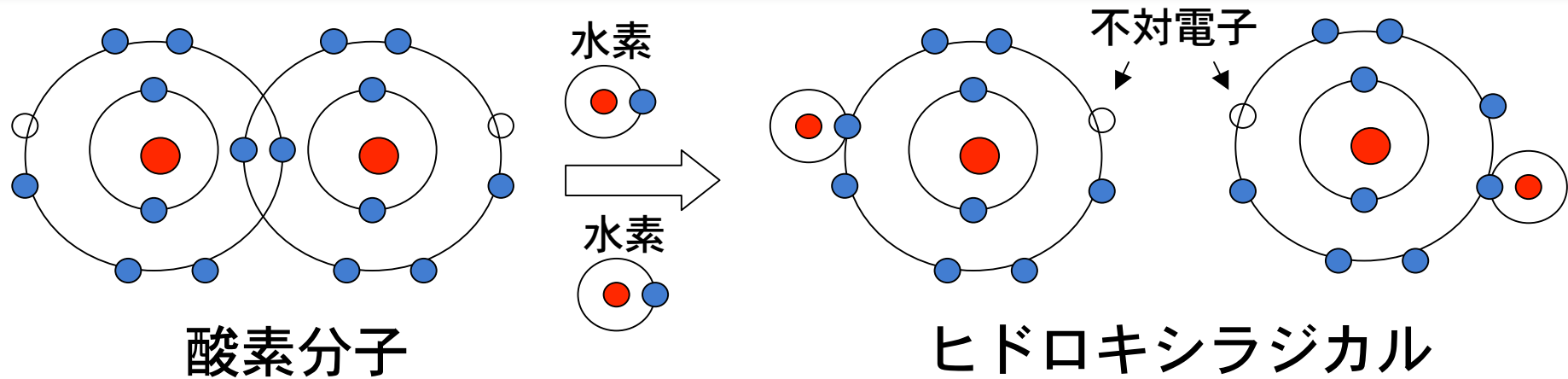


- ・他のラジカルに比べると反応性は低い.

【生体での発生反応】

- ・キサンチンオキシダーゼ系
- ・マクロファージ, 白血球, 細胞内顆粒, 薬剤

ヒドロキシラジカル



- ・ 寿命が非常に短い（百万分の一秒）
- ・ 反応性高い

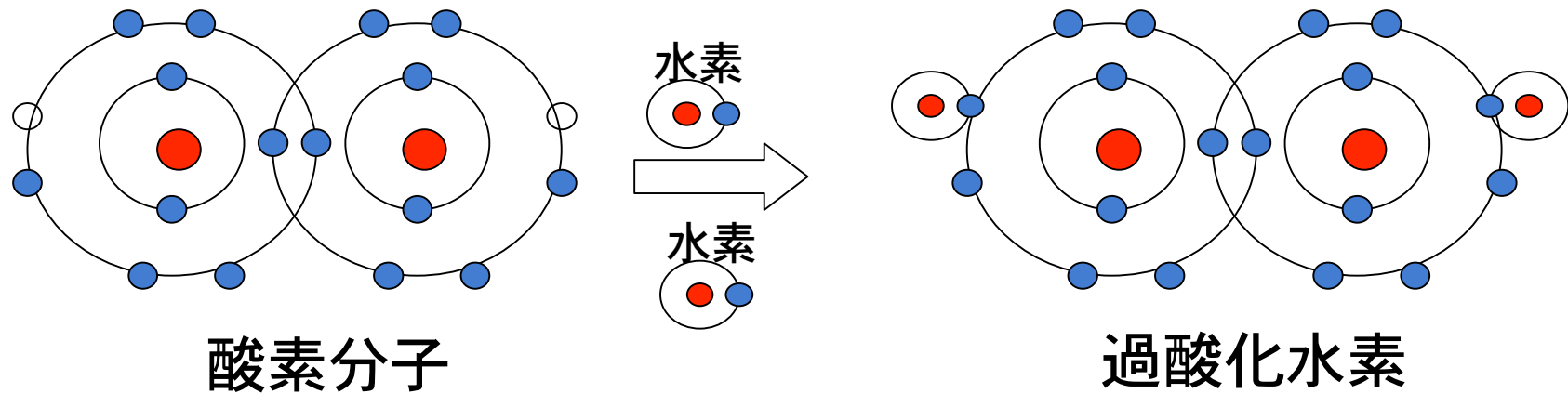
【生体での発生反応】

- ・ フェントン反応



- ・ 水への放射線照射

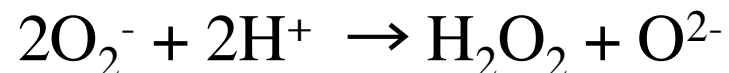
過酸化水素



- ・ 不対電子を持たないので、ラジカルではない。
- ・ 生体内濃度： $10^{-9} \sim 10^{-7}$ M

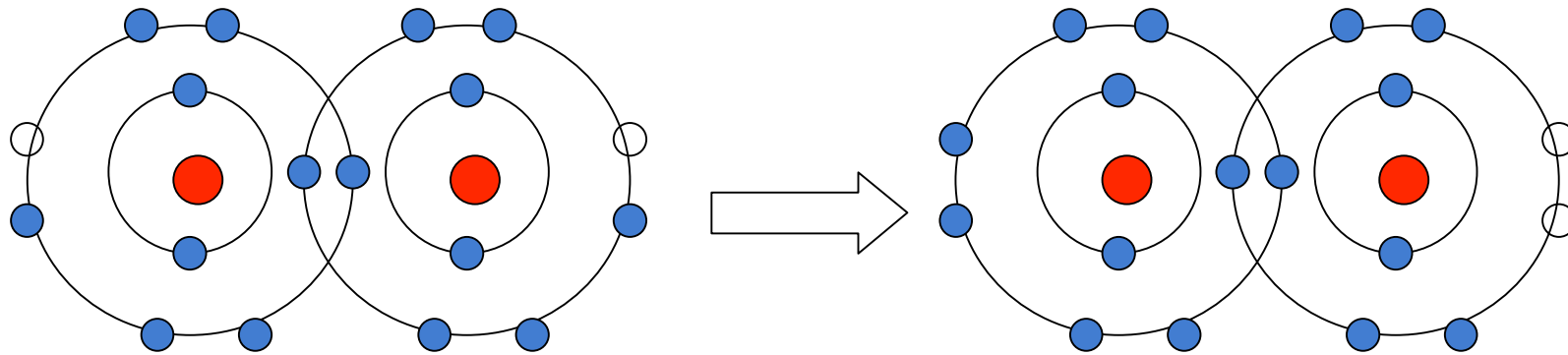
【生体での発生反応】

- ・ スーパーオキシドアニオン不均化反応



- ・ 酸化酵素系（グルコースオキシダーゼ等）

一重項酸素



酸素分子

一重項酸素

- ・ 比較的短い寿命（十万分の一秒）
- ・ 二重結合への付加反応

【生体での発生反応】

- ・ 光増感反応
- ・ 次亜塩素酸イオンと過酸化水素の反応



活性酸素の功罪（1）

生成因子

呼吸，白血球，異物
細菌，薬物の代謝処理

生理的因子

虚血，過度の運動
精神的，肉体的
ストレス

病的因子

紫外線，放射線
大気汚染物質，タバコの煙
重金属，薬品

外部因子

活性酸素種

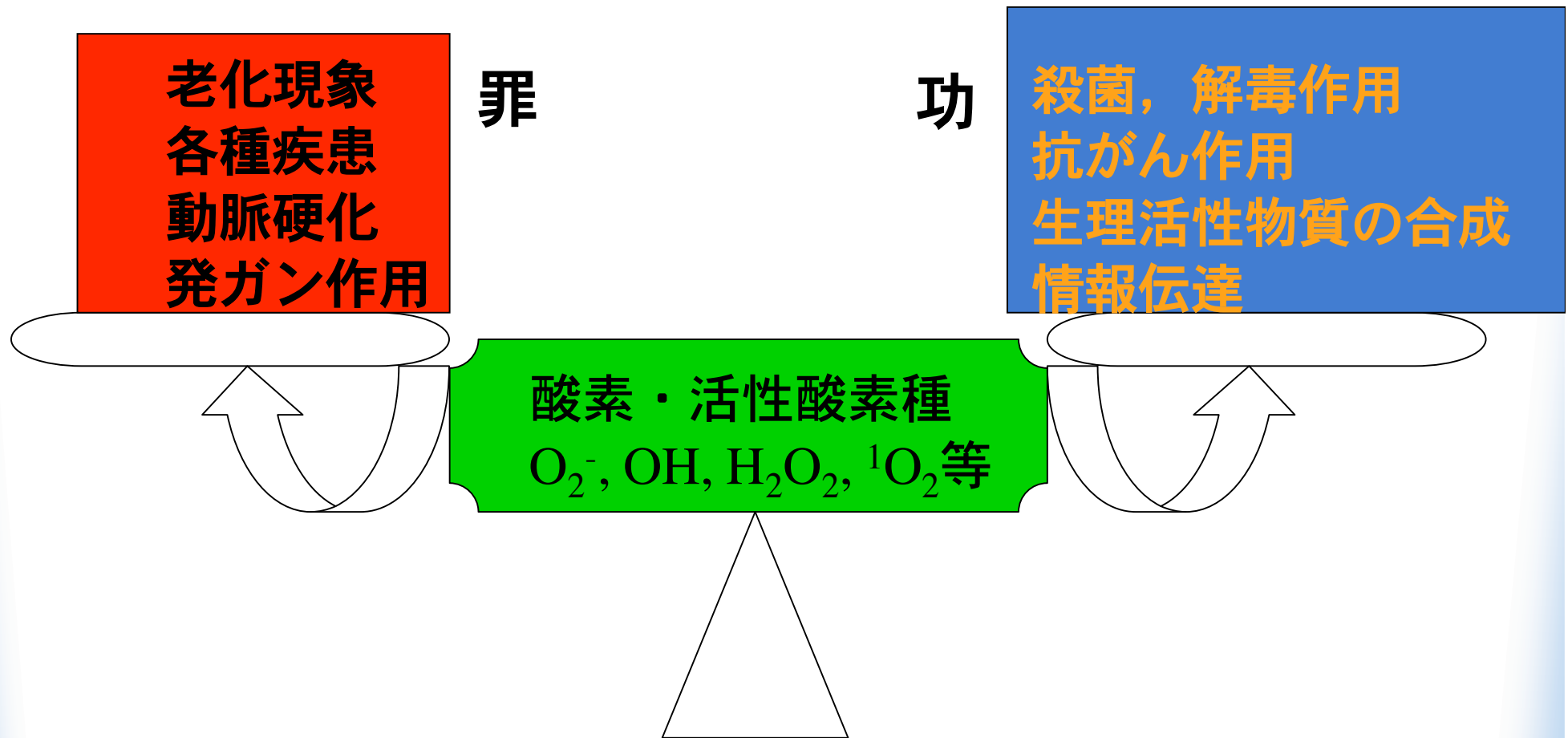
酸化ストレス

強い酸化力
高い反応性

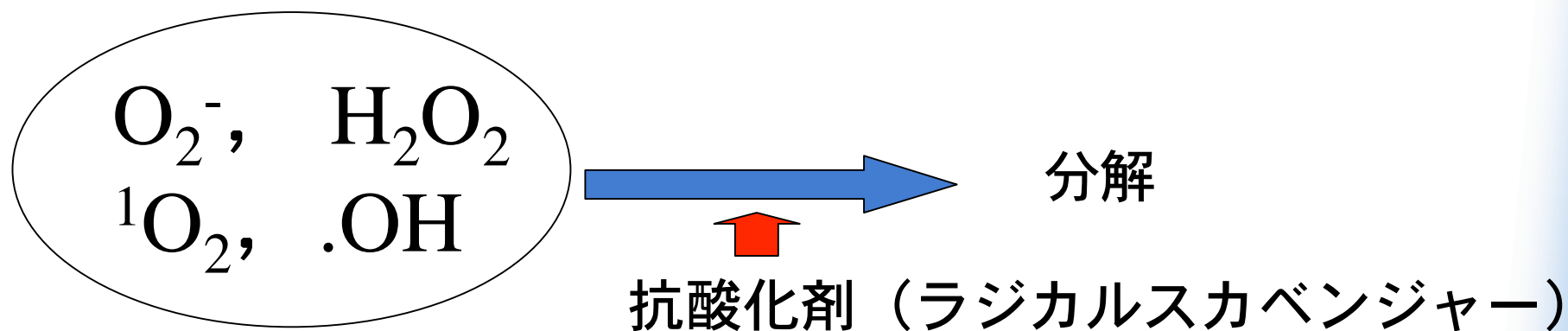
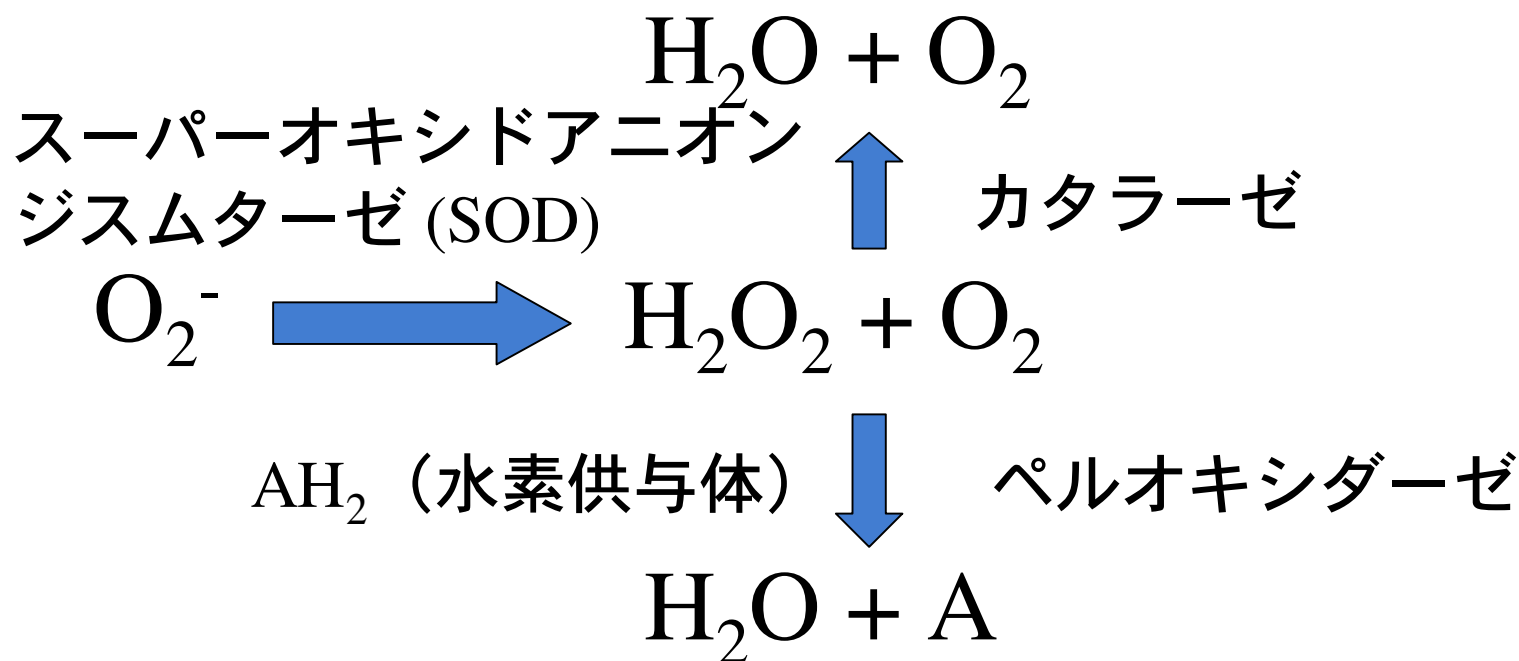
疾患

脳虚血
パーキンソン病
白内障
動脈硬化
がん，糖尿病，
アルツハイマー病

活性酸素の功罪（２）



活性酸素種の消去反応



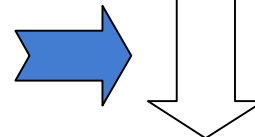
活性酸素種スカベンジャー

活性酸素種	抗酸化剤（スカベンジャー）
O_2^-	スーパーオキシドジスムターゼ，アスコルビン酸，ビリルビン
$\cdot OH$	グルタチオン，リノール酸，トコフェロール，カロチン，フラボノイド
H_2O_2	ペルオキシダーゼ，カタラーゼ，アスコルビン酸
1O_2	トコフェロール，カロチン，アスコルビン酸，尿酸

活性酸素種スカベンジャー（2）

過酸化水素，過酸化脂質
金属，タバコ等

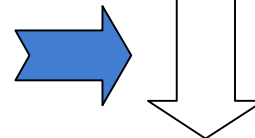
予防的抗酸化剤



ラジカル生成を抑制

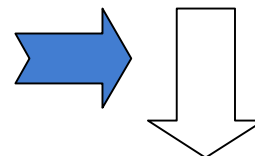
カタラーゼ，ペルオキシダーゼ
カロテノイド

捕捉剤型抗酸化剤



連鎖開始反応を抑制

SOD，アスコルビン酸
トコフェロール



連鎖成長反応を抑制

組織障害、疾病発症

活性酸素と寿命

機能性食品

定義：

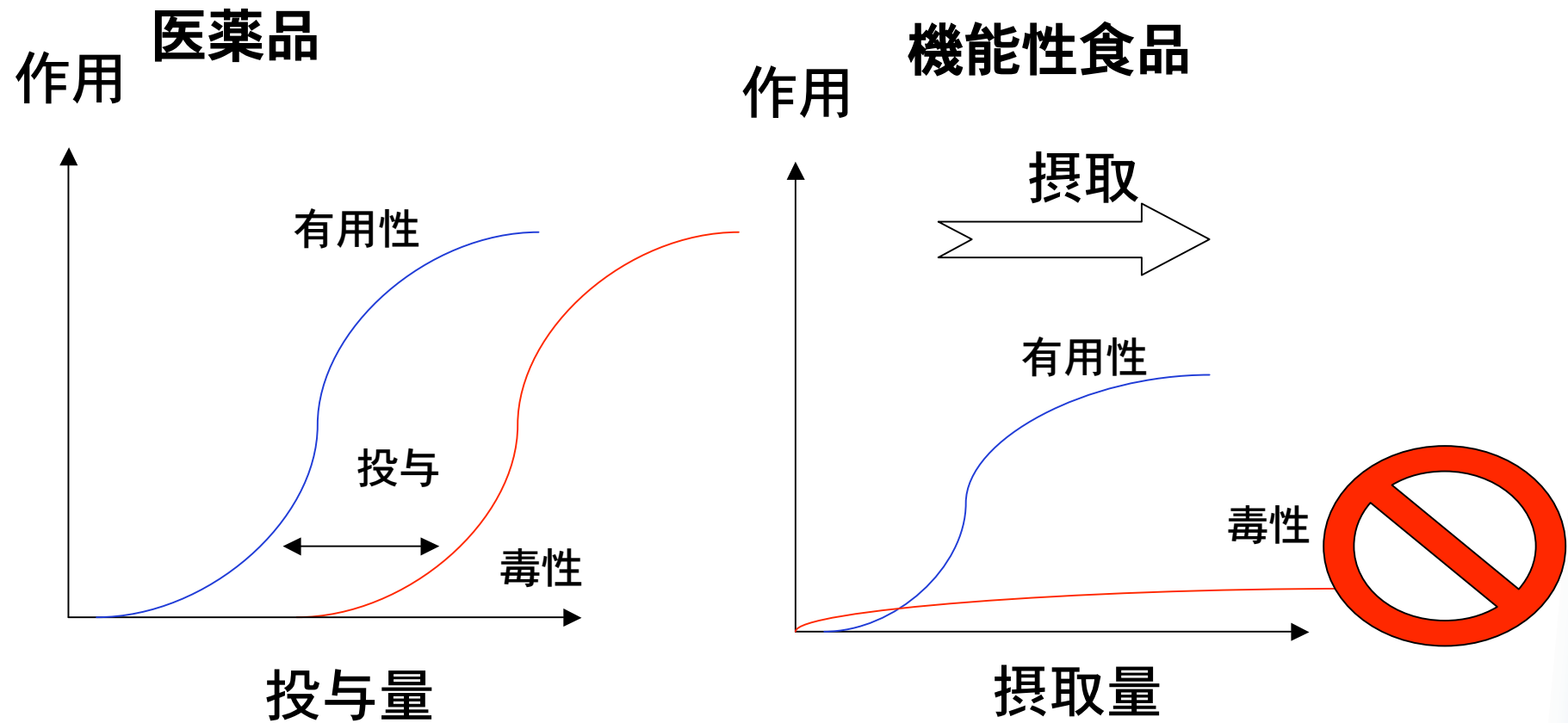
栄養機能を持たない非栄養素でがんをはじめ生活習慣病等の疾病の予防が期待される成分あるいは成分を含む食品

例. 色素, 香気, 辛味成分

抗酸化物質が含まれる食品素材

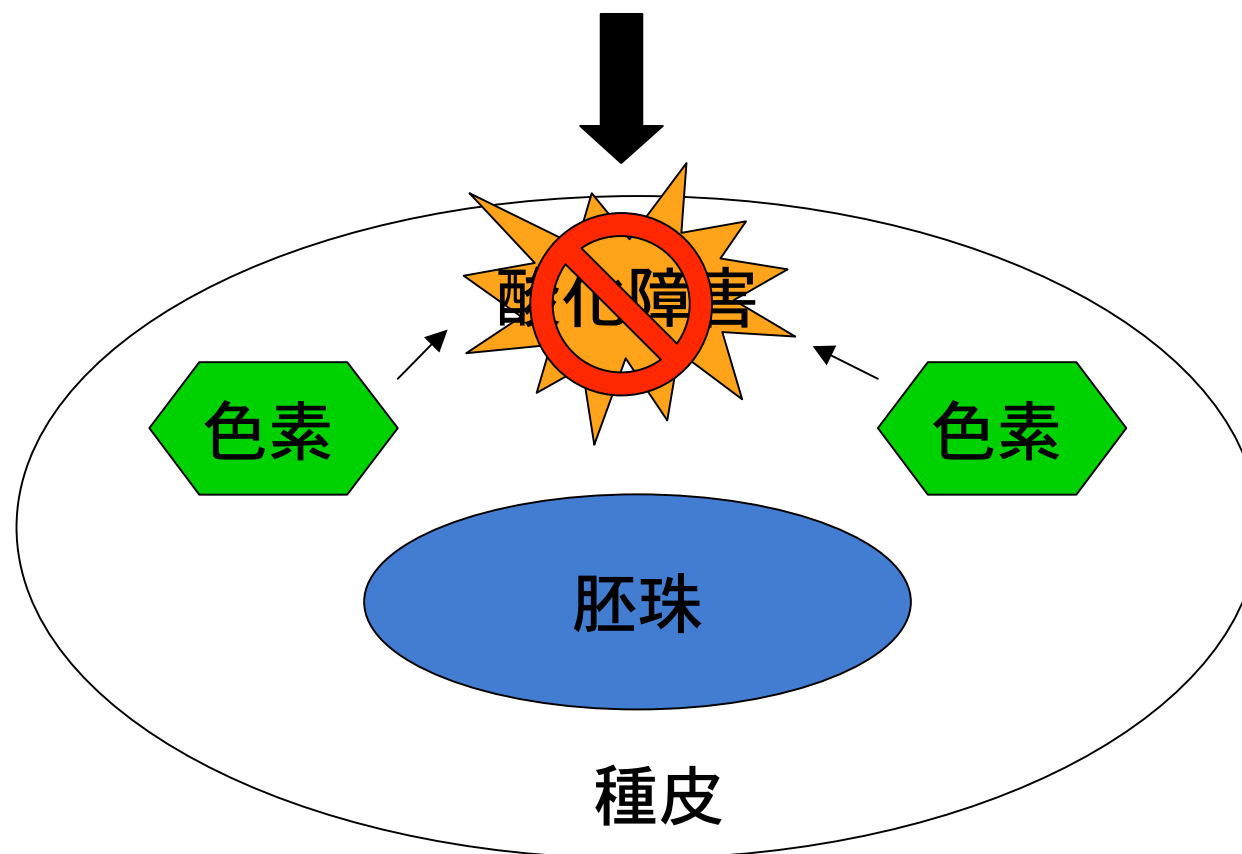
分類	例
油糧種子	ゴマ種子, 菜種
嗜好品	緑茶, 紅茶, ウーロン茶
香辛料・ハーブ	ローズマリー, セージ, ターメリック
大豆発酵食品	納豆, 味噌, 醤油
醸造酒	赤ワイン

機能的食品と医薬品の違い



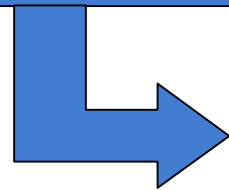
植物の持つ抗酸化防御機構

紫外線，放射線，酸素

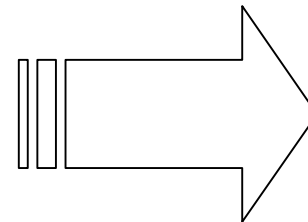
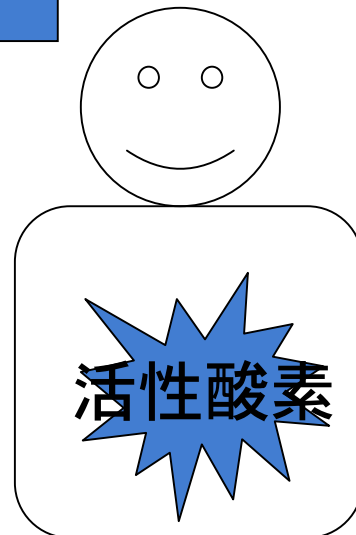


抗酸化色素の役割と期待

抗酸化色素
例. カテキン類,
ポリフェノール類



摂取

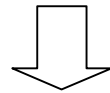


老化・生活習慣病
発ガン防止

フレンチ・パラドックス

フレンチパラドックス（フランスの逆説）

フランスでは非常に多くの脂肪が摂取されているにも関わらず、心臓病（動脈硬化疾患）による死亡率が他の国に比べて低い事が知られている。

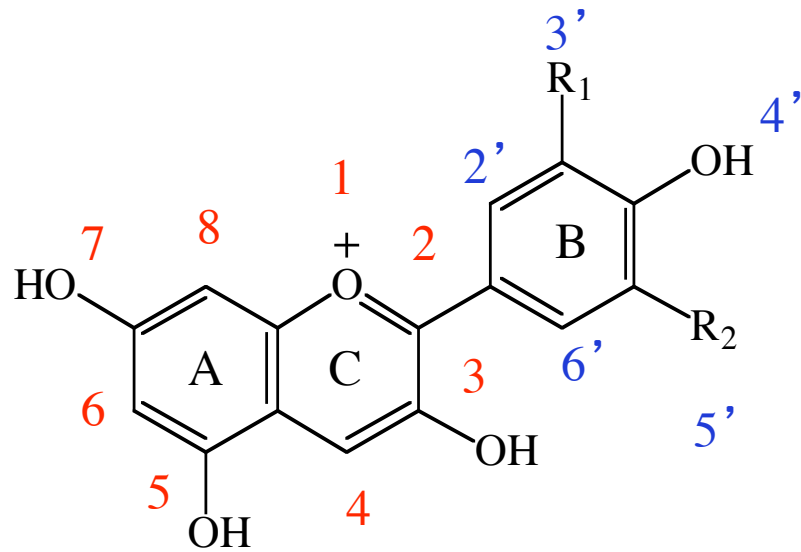


フランス人が多くの赤ワインを飲みその中に含まれるポリフェノールの作用により動脈硬化が防止されたと考えられている。

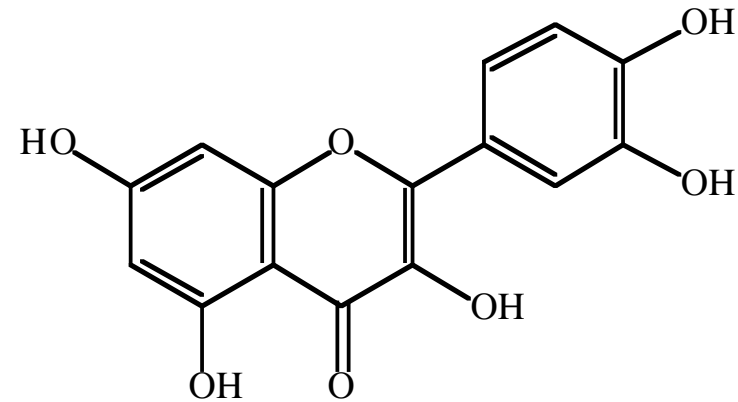
赤ワインの色素，カカオポリフェノール，紅茶色素

ポリフェノール

フラボノイド類



Pelargonidin, R₁=H, R₂=H;
Cyanidin: R₁=OH, R₂=H;
Delphinidin: R₁=OH, R₂=OH.



ケルセチン

- B環にカテコール構造を持つこと
- 4位にカルボニル基, 2, 3位に二重結合
- 3, 5位に水酸基を持つこと

食品添加剤 -抗酸化剤-

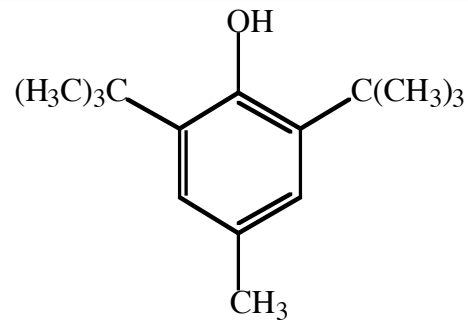
食品衛生法 第2条 第2項

「添加物とは食品の製造過程において、または食品の加工もしくは保存の目的で食品に添加、混和、浸潤その他の方法によって使用するもの。」

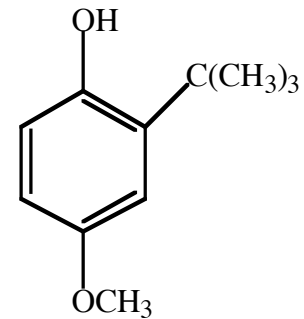
酸化防止剤：

食品中の必須脂肪酸等の不飽和脂肪酸やカロテノイド系色素が保存中に劣化したり、褐色化することを防ぐ目的で添加する。

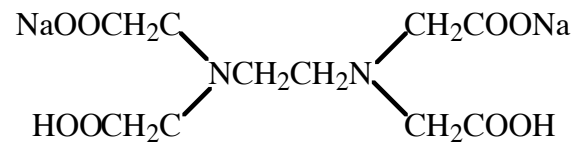
合成抗酸化剤



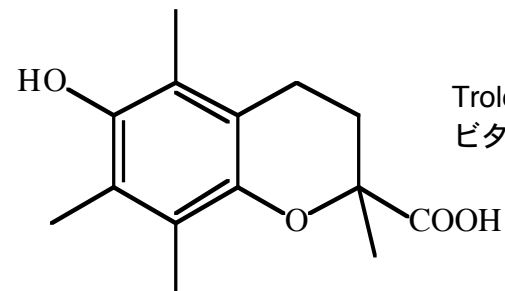
ジブチルヒドロキシトルエン, BHT



ブチルヒドロキシアニソール, BHA

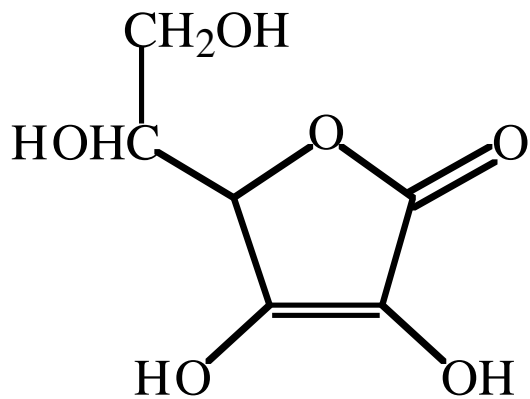


EDTA-2Na

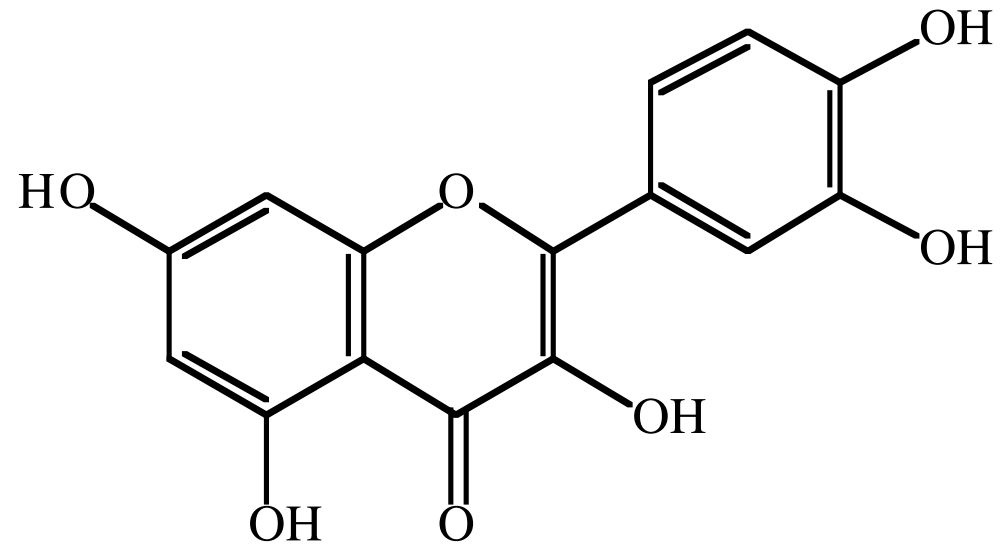


Trolox C
ビタミンE誘導体

天然抗酸化剤



アスコルビン酸



ケルセチン

ローズマリー抽出物における 活性酸素種消去能の評価

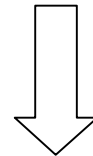
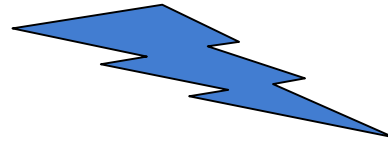
ローズマリー (*Rosmarinus officinalis*) は地中海沿岸地方の原産植物であり、ヨーロッパ地方で最も好まれる香草の一つである。この植物は抗酸化活性を有する化合物を含むことが知られており、医薬品や食品として用いられている。

今回、新たに調製したローズマリー抽出物について、種々の活性酸素種消去能を化学発光法を用いて評価し、ヘキササン抽出物との比較を行った。また抗酸化成分含有量との相関についても検討を行った。



活性酸素種消去能の測定原理

抗酸化剤



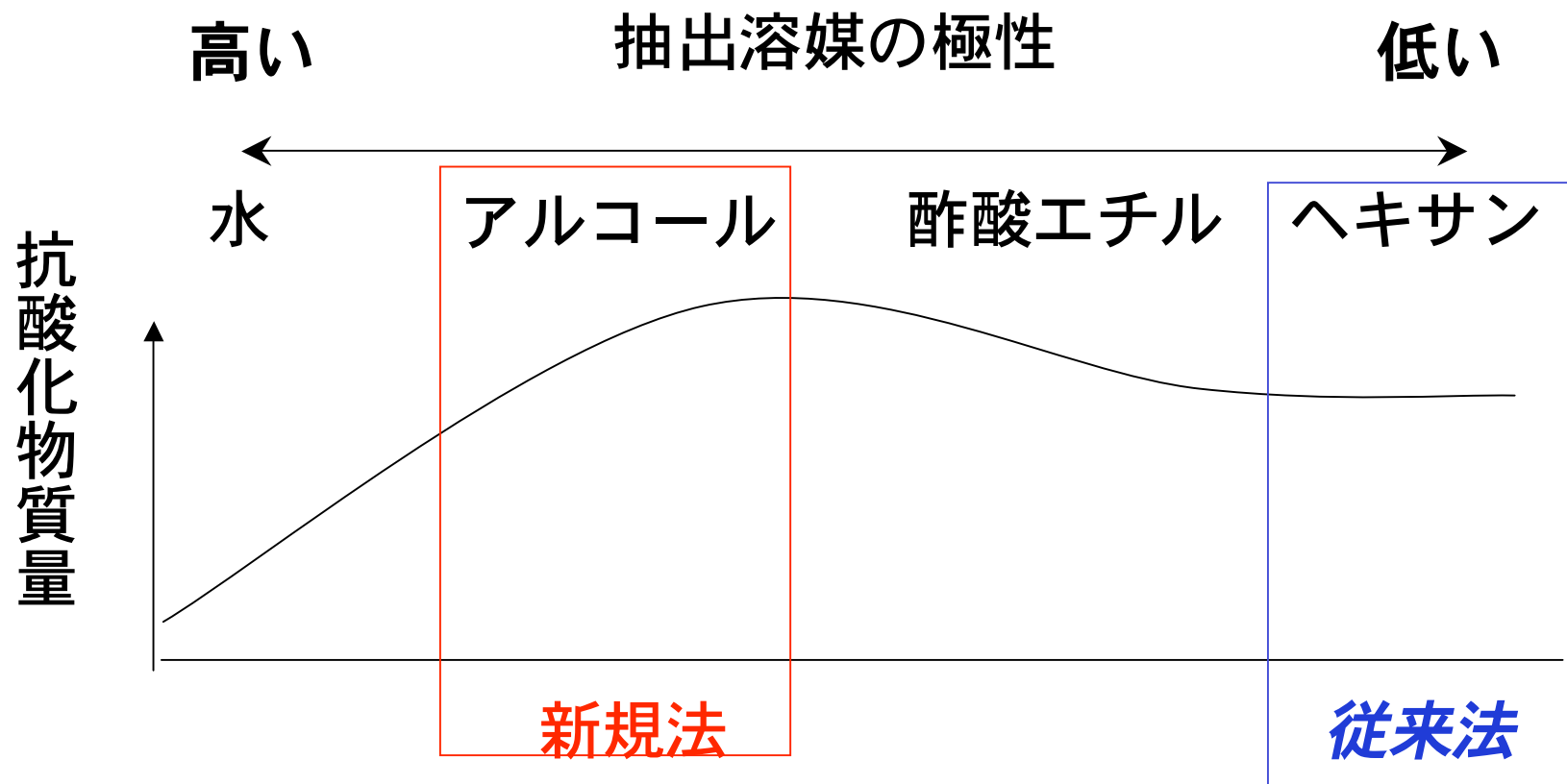
+ ルミノール



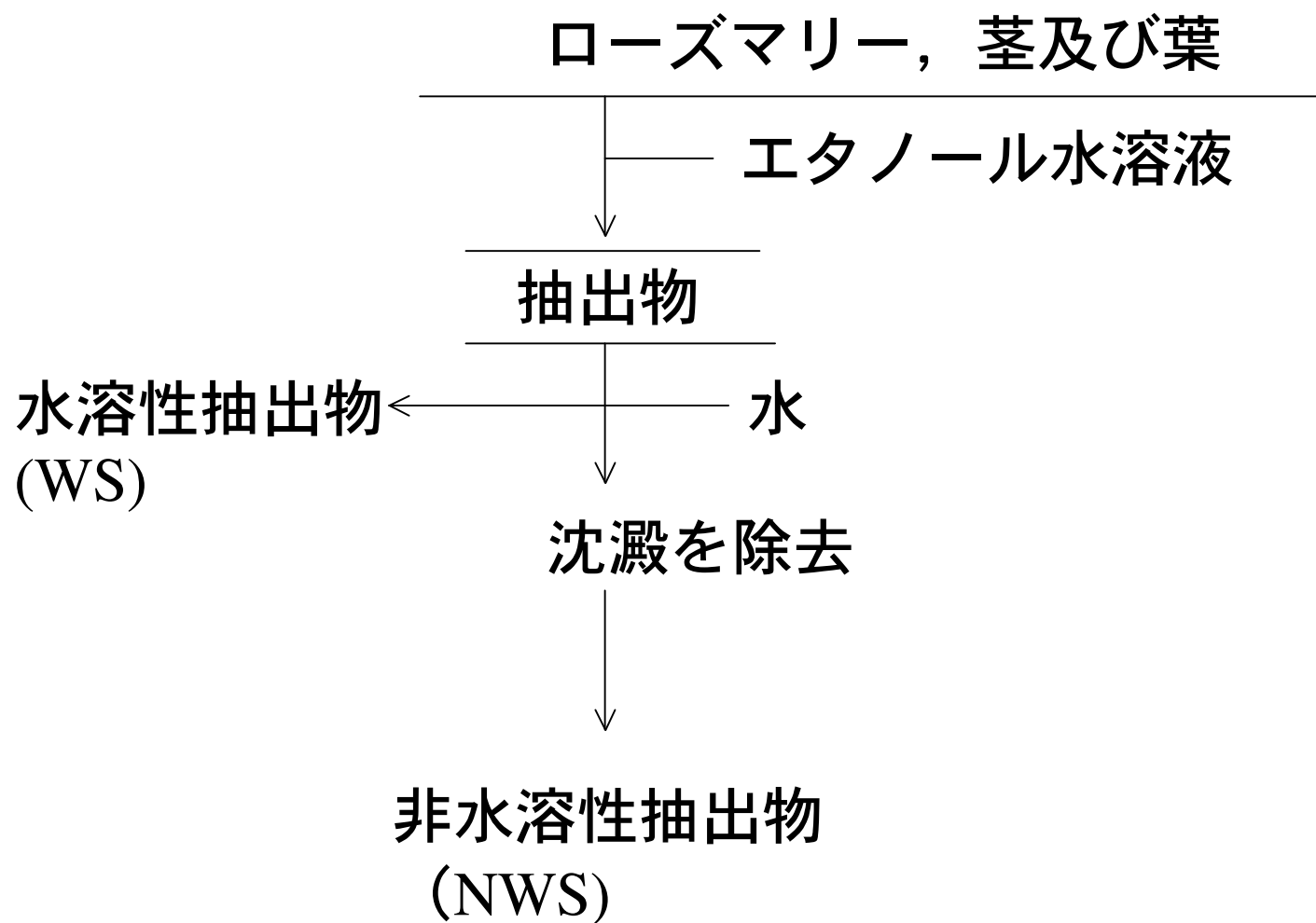
消去能 % =

{(blank 発光 - 抗酸化剤を加えた場合の発光) / blank 発光} x 100

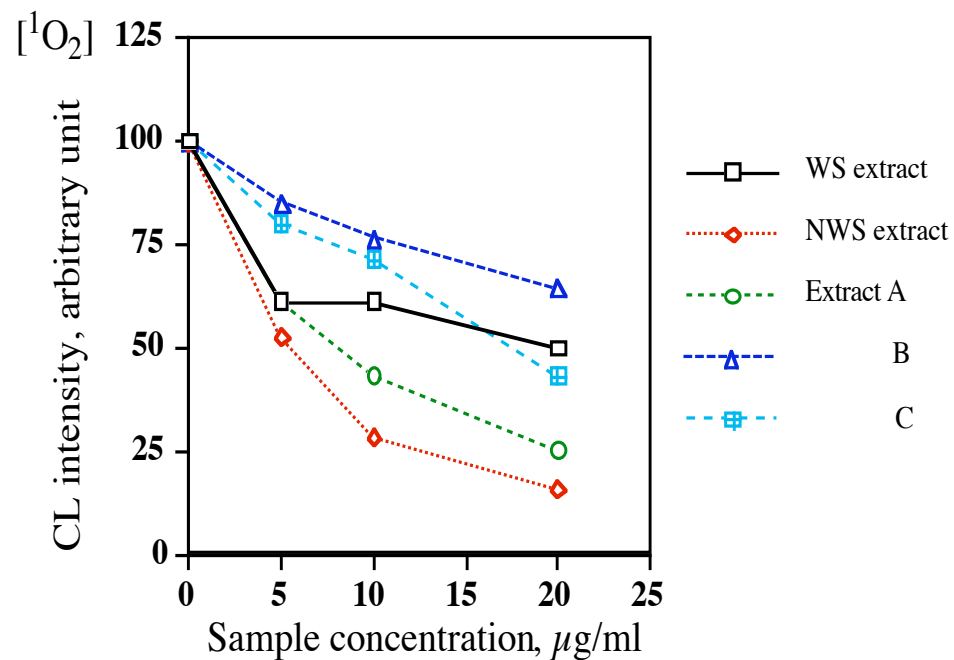
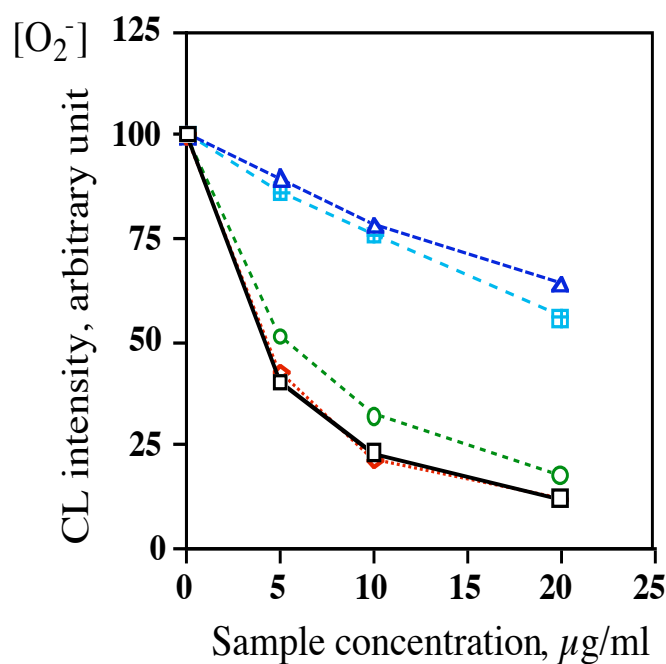
ローズマリーにおける抽出溶媒と 抗酸化成分関係



ローズマリー抽出物の調製



ローズマリー抽出物の活性酸素種消去能



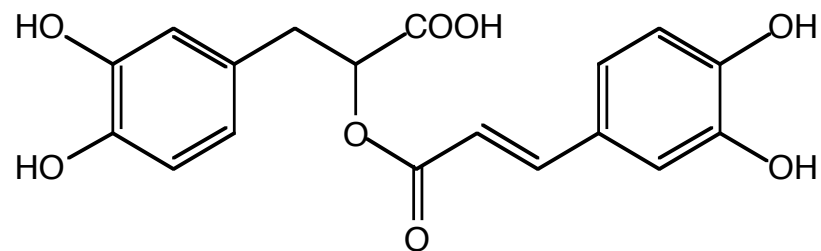
ローズマリー抽出物の 活性酸素種消去能 (2)

Compound*	Quenching effect %					Conc. of diterpene derivatives (A ₂₈₀ /g)
	O ₂ ⁻	¹ O ₂	·OH	OCl ⁻	LOO·	
WS extract	76.8	37.9	95.5	14.3	83.6	
NWS extract	78.2	71.7	95.6	31.0	74.4	183
Extract A	67.6	58.2	90.3	n.d. **	57.4	92
B	21.3	24.0	63.9	6.0	43.6	46
C	24.3	28.7	80.1	10.8	42.6	73
Ascorbic acid	96.5	92.1	99.6	84.1	48.7	
Tocopherol mixture	4.0	12.6	30.8	5.5	0.8	

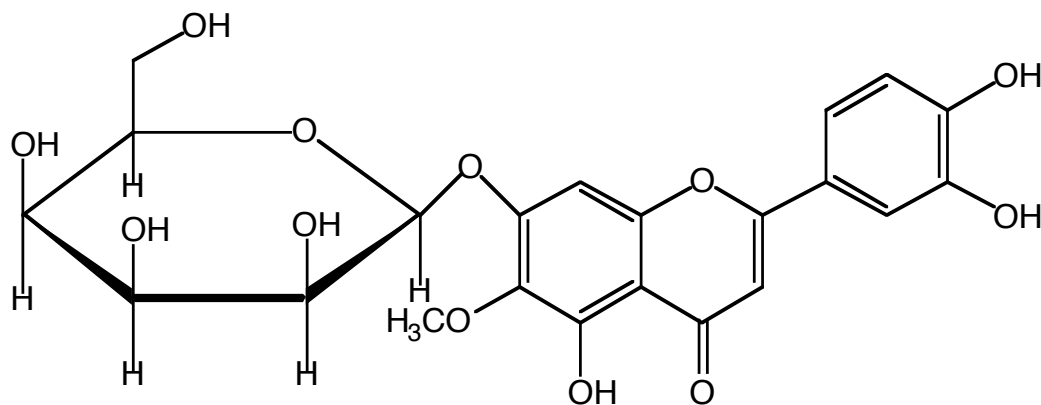
*Sample concentration=10 μg/ ml

** n.d.=not detected

ローズマリー中の活性酸素種消去成分

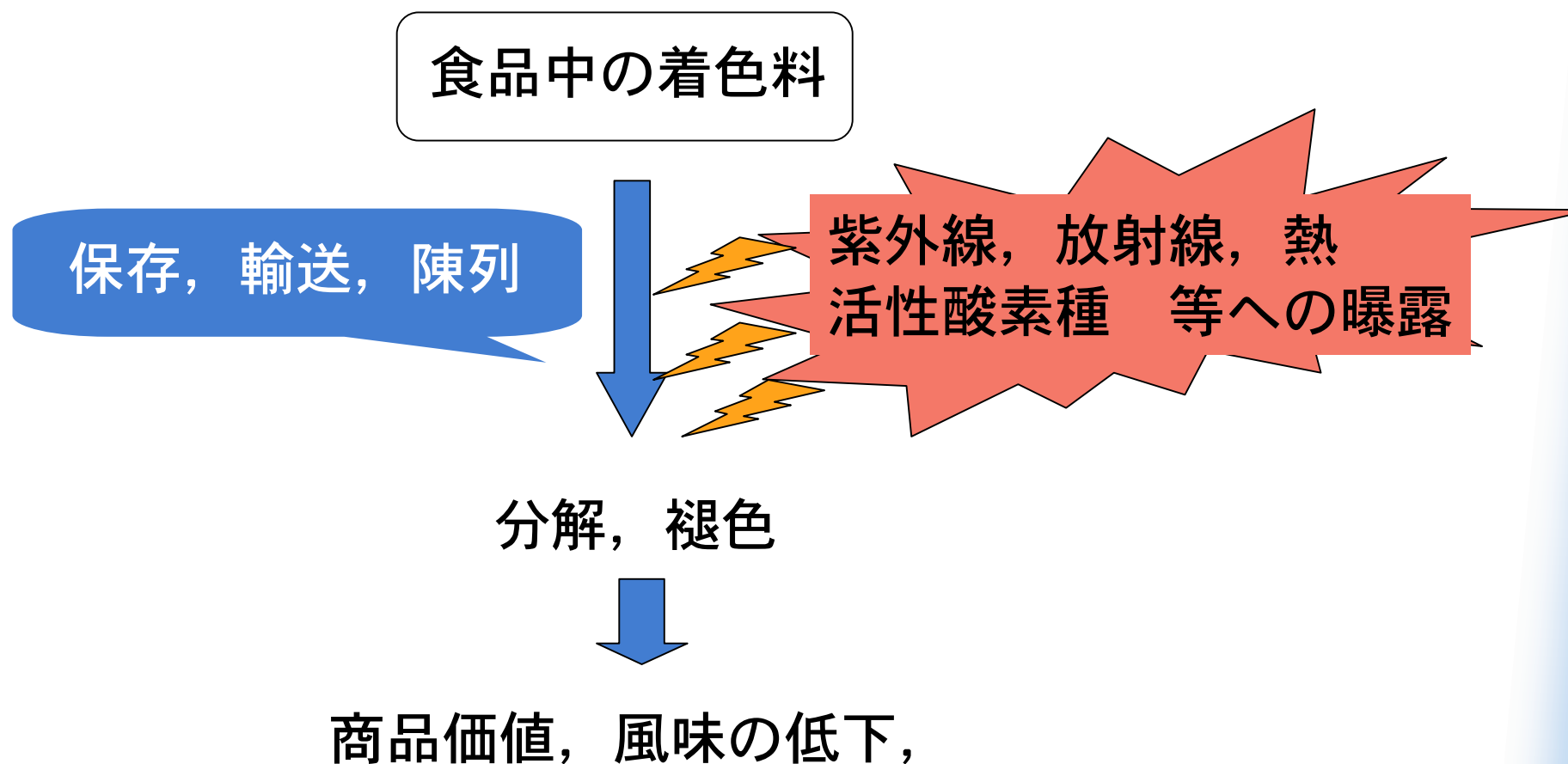


rosmarinic acid



1-methoxyluteolin-2-glucoside (MLG)

天然色素の活性酸素種による褪色評価

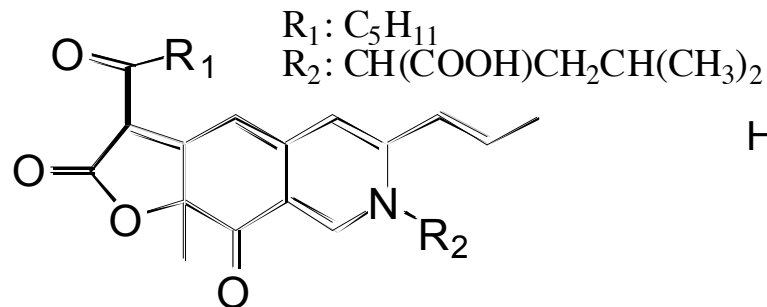


褪色の原因とその対策

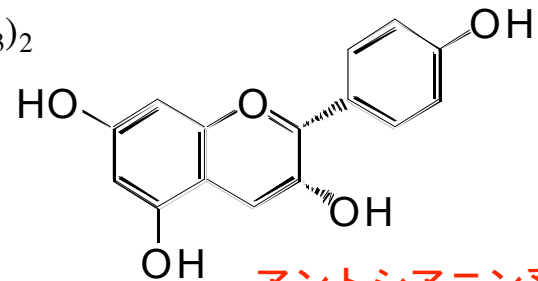
劣化の原因		防止法
熱	→	非加熱処理 保存, 運送, 陳列時の温度管理
光	→	包装, 容器に吸収剤を添加
酸化	→	抗酸化剤添加

色素の分解に関与する活性酸素種を特定し, 適切な抗酸化剤を選択することで, より有効な食品の品質保持が可能となる.

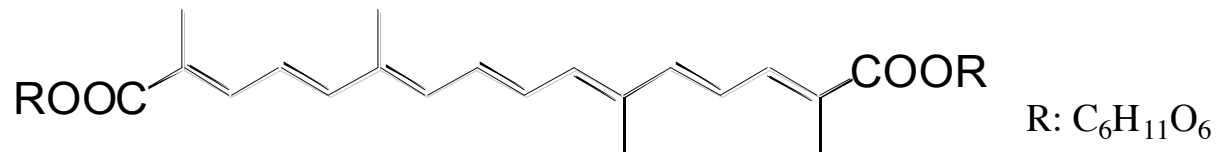
天然色素



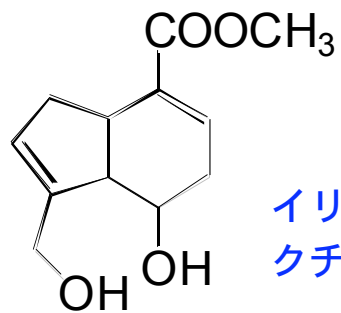
アザフィロン系色素(赤)
紅麹菌由来



アントシアニン系色素(赤)
赤ダイコン由来

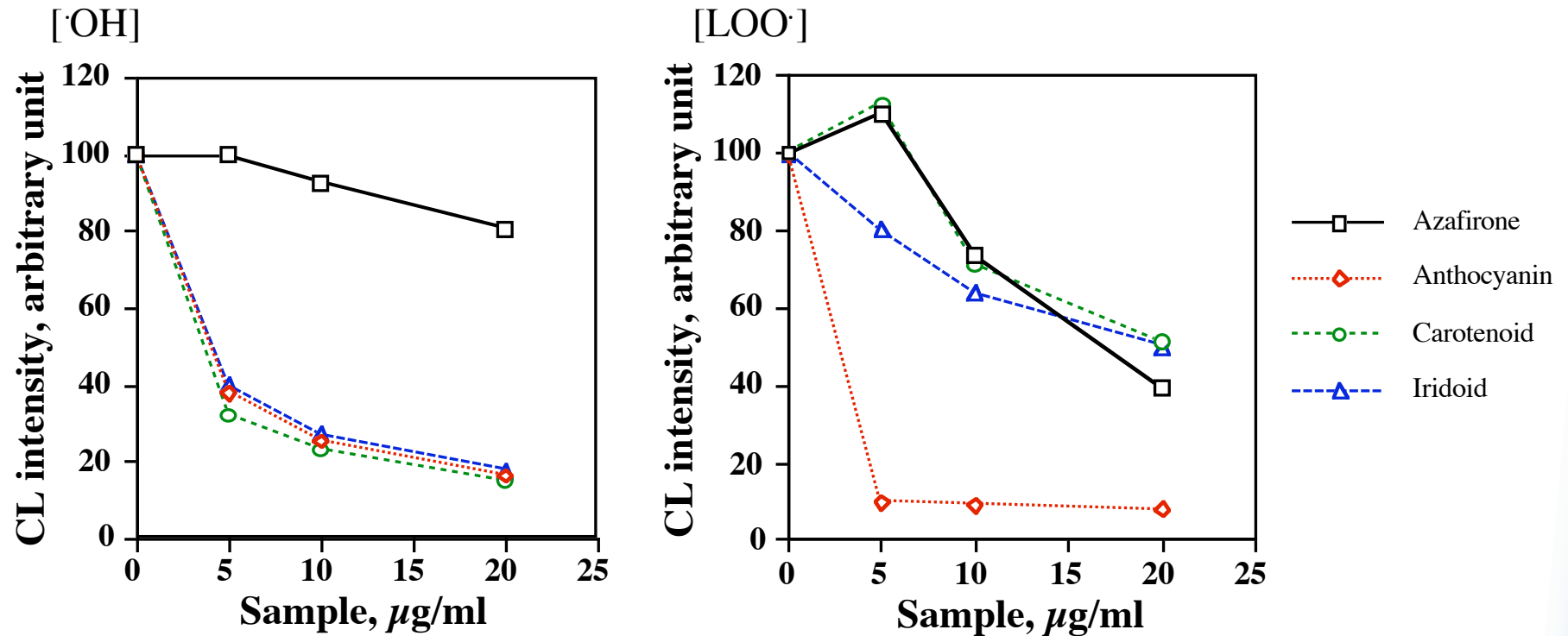


カロテノイド系色素 (黄)
クチナシ由来



イリドイド系色素 (青)
クチナシ由来

天然色素の活性酸素種による褪色



ぶどう種子抽出物及び健康食品の 活性酸素種消去能の評価

健康食品

ぶどう種子抽出物, ノニ製品, ピクノジェノール



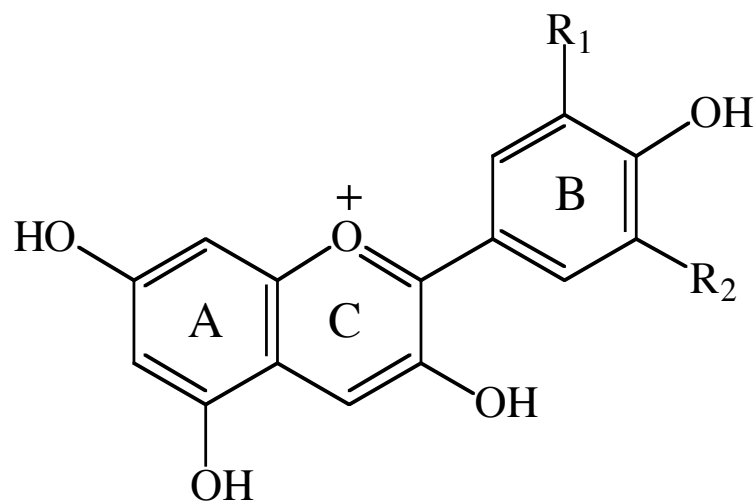
健康に対する関心の高まり

市場での氾濫

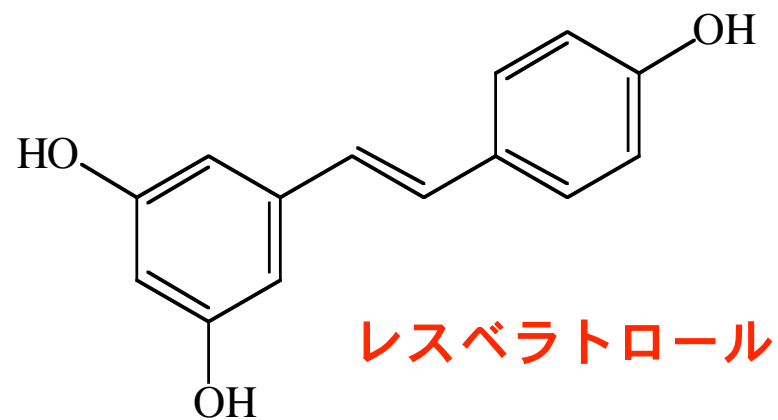
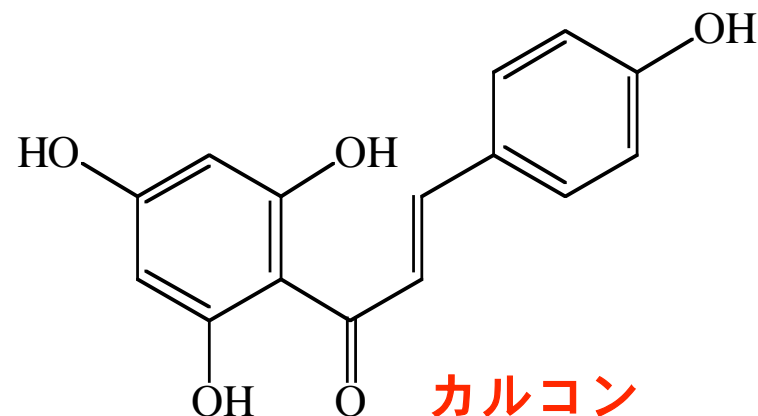


有効性等の評価

ぶどう種子抽出物中の有効成分



ペラルゴニン, R₁=H, R₂=H;
シアニン: R₁=OH, R₂=H;
デルフィニン: R₁=OH, R₂=OH.



ぶどう種子抽出物の調製

ぶどう種子 100 g

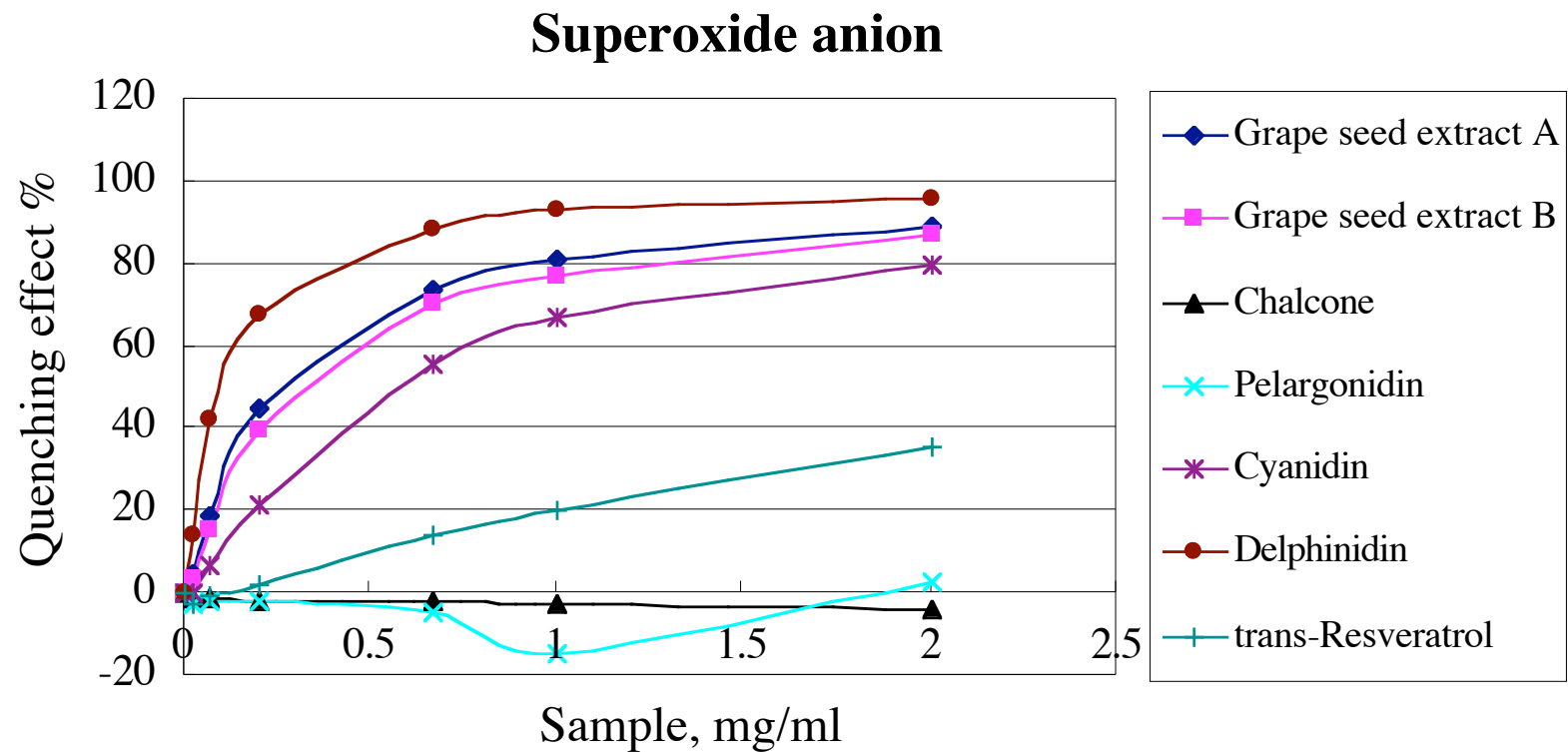
— 水 1000 ml

抽出 100°C, 2 時間

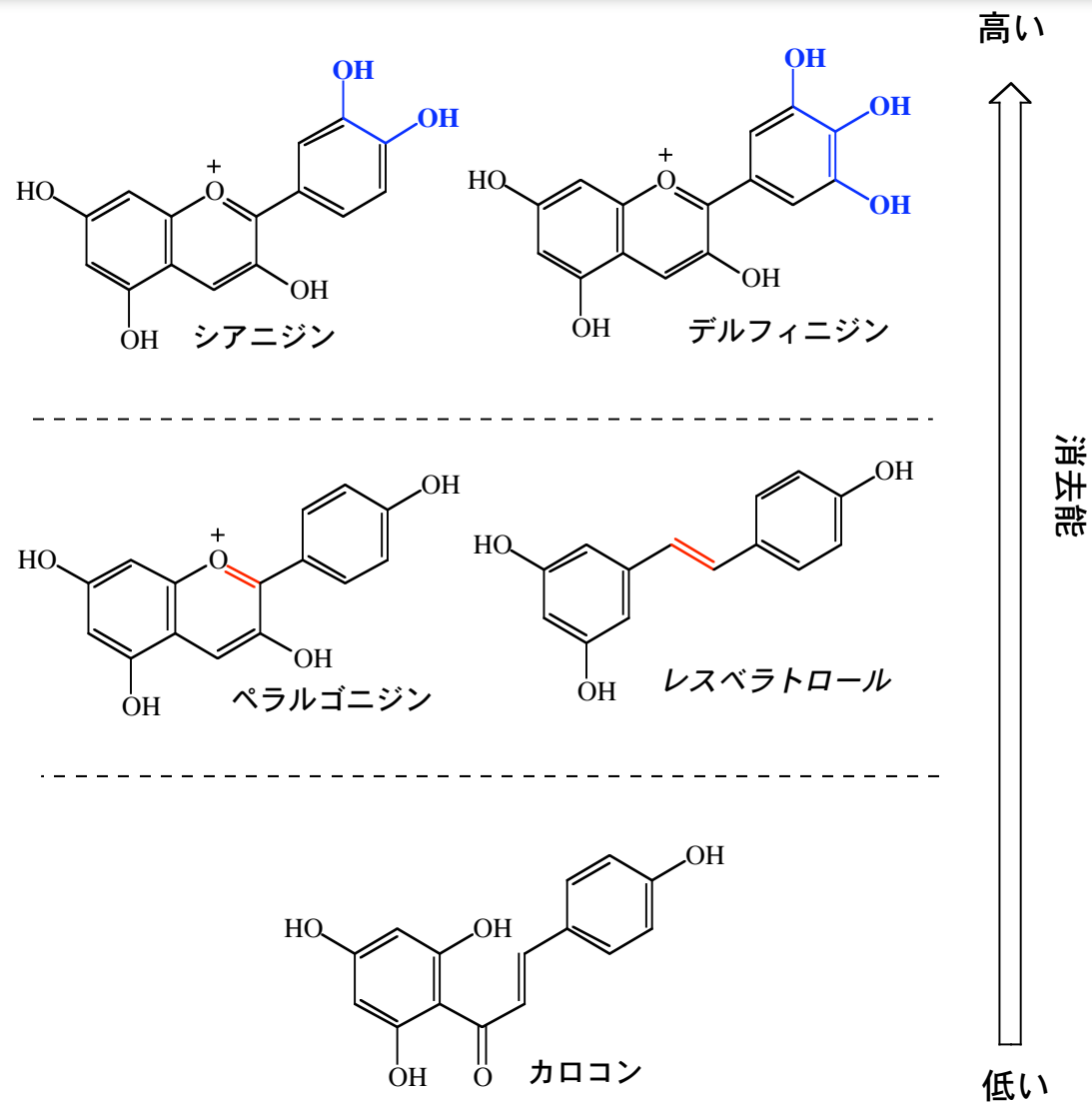
減圧濃縮

ぶどう種子抽出物

ぶどう種子抽出物及び健康食品の 活性酸素種消去能



ポリフェノールの活性酸素種消去能



その他の機能性食品

Juice



市販のノニ製品



Capsule

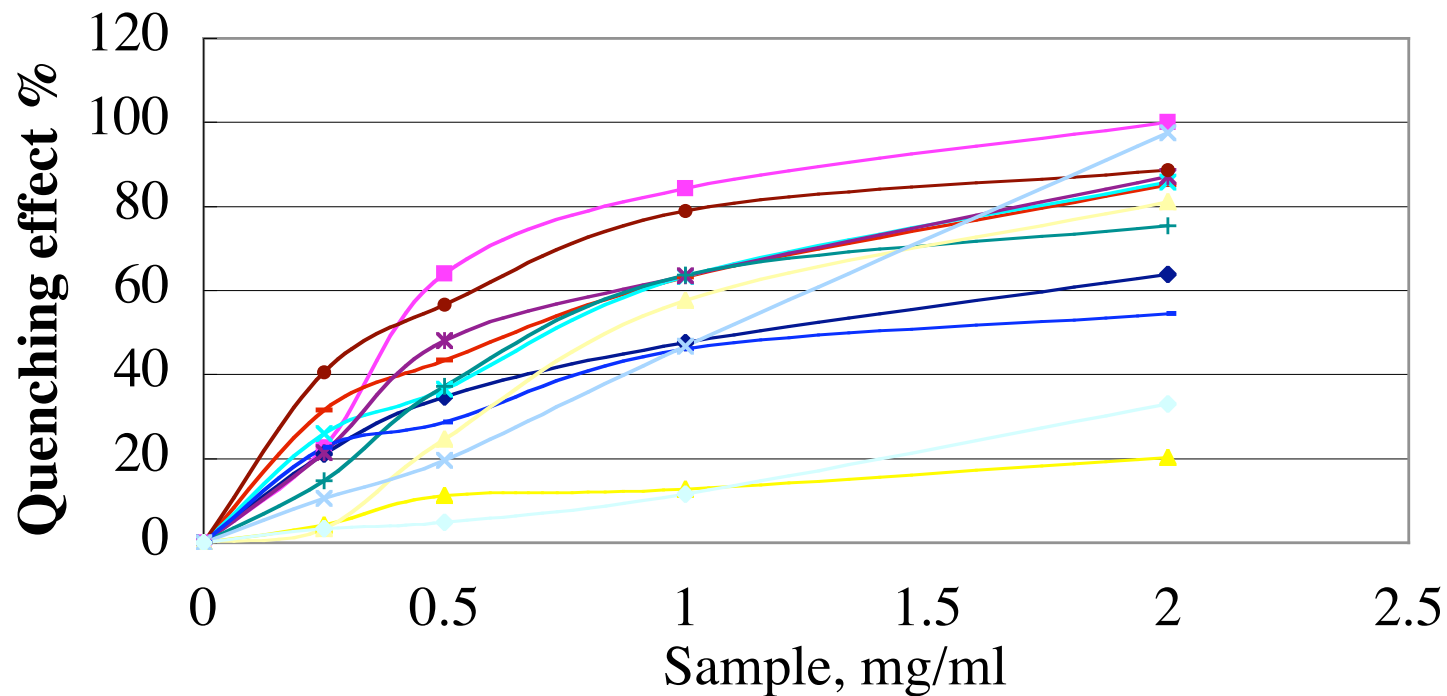
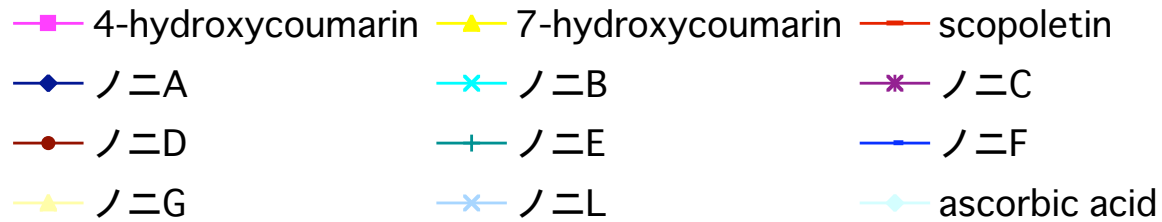


Tea



Facial care

ノニ製品の活性酸素種消去能



ま と め

活性酸素種の消去能（反応性）を評価すること：

新しい抗酸化剤の発見

色素の褪色 → 食品の品質保持

健康食品の抗酸化能 → 食品の品質管理

謝 辞

本研究を行うにあたり，共同で研究していただいた先生方に深謝いたします。

長崎大学院・医歯薬総合

中島 憲一郎 教授（医療情報解析学 研究室）

黒田 直敬 教授（薬品分析化学 研究室）

三菱化学株式会社

城戸 浩胤 博士