

大阪科学・大学記者クラブ 御中

(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2023年12月4日

大阪公立大学

## フラボノイドの体内代謝メカニズムを明らかに

### <ポイント>

- ◇ガンや心臓疾患などの治療・予防に効果を有するフェノール化合物フラボノイド類の、体内代謝メカニズムを分子レベルで明らかに。
- ◇フラボノイド類の機能性食品としての有用性を、より高めるための手法開発に期待。

### <概要>

植物が二次代謝物として生成するフェノール化合物のフラボノイド類は、ガンや心臓疾患などの治療や予防効果があると言われていますが、身体の中での代謝プロセスは未だ不明な部分が残されています。

大阪公立大学大学院生活科学研究科 竹中重雄教授らの日米韓国際研究グループは、主要なフラボノイドであるナリンゲニン、アピゲニンとゲニステインが体内で代謝される過程と、その分子機構を明らかにしました。さらに本研究によって明らかになった分子機構は、分子ドッキングシミュレーションから植物と類似した結合様式であることを明らかにしました。

本研究成果は、フラボノイド類の体内代謝と生理活性の相関を解明するための重要な基礎的知見であると考えられます。

本研究成果は2023年10月2日、国際学術誌「Chemical Research in Toxicology」にオンライン掲載されました。

食品や医薬品は生体外から入ってくる化学物質であり、それらが身体の中で機能する仕組み、さらには安全な形に代謝・排出される仕組みを明らかにすることは、毒性学、薬学、栄養学、医学などの多岐にわたる分野において必要とされる重要な課題です。さまざまな機能性食品成分が注目されていますが、それらの代謝を研究し、人々の健康に役立てたいと考えています。



(左) 島田 力客員研究員

(右) 竹中 重雄教授

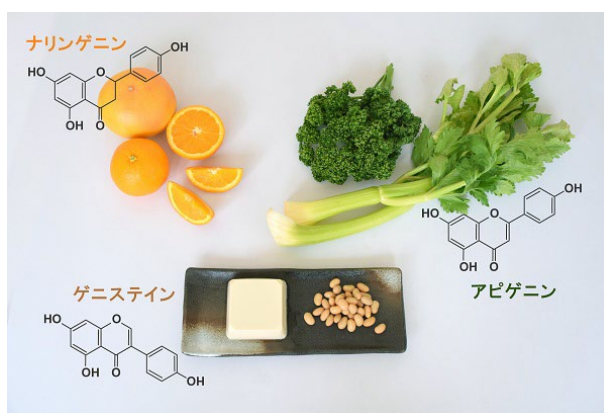


図1：ナリンゲニン、アピゲニンとゲニステインの化学構造式とそれを含む代表的な食品の例。

### <掲載誌情報>

【発表雑誌】 Chemical Research in Toxicology

【論文名】 Oxidation of Naringenin, Apigenin, and Genistein by Human Family 1 Cytochrome P450 Enzymes and Comparison of Interaction of Apigenin with Human P450 1B1.1 and Scutellaria P450 82D.1

【著者】 Haruna Nagayoshi, Norie Murayama, Vitchan Kim, Donghak Kim, Shigeo Takenaka, Hiroshi Yamazaki, F. Peter Guengerich, and Tsutomu Shimada

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.3c00229>

## <研究の背景>

私たちは食事を通して、生命を維持するために必須となる栄養素を摂取しているだけでなく、非栄養素と呼ばれる生命維持には必ずしも必要ではない栄養素も摂取しています。非栄養素の中には健康に良い影響を及ぼすものもあり、中でも植物が二次代謝物として生成するフェノール化合物のフラボノイド類には、ガンや心臓疾患などの疾病の治療または予防効果を有するものがあることが知られています。このような非栄養素の機能性が明らかになる一方で、身体の中での代謝プロセスは未だ不明な部分が残されています。そこで本研究では、植物由来フラボノイド類が代謝される過程とその分子機構を明らかにすることを試みました。

## <研究の内容>

非栄養素など、もともと身体の中にはない物質を食事で摂取すると、身体の中ではシトクロム P450 (CYP) ※と呼ばれる一群の代謝酵素によって水酸化され、さらに代謝を受け、その後、排出されます。本研究では、主要なフラボノイドであるナリンゲニン、アピゲニンとゲニス테인のシトクロム P450 (CYP) 酵素による代謝を検討。その結果、さまざまな反応が起こることが明らかになり (図 2)、さらに CYP1B1 酵素がアピゲニン 6 位を水酸化する高い活性を持つことを明らかにしました。また、分子ドッキングシミュレーションから CYP1B1 が、アピゲニンの 6 位水酸化反応を触媒する植物 CYP82D.1 と基質結合様式に類似性を有することも明らかにしました。

## <期待される効果・今後の展開>

本研究成果は、フラボノイド類を摂取したときの体内代謝プロセスを明らかにするために重要な知見であり、フラボノイド類の機能性食品としての有用性をより高めるための手法を開発することが期待できます。また、CYP の分子進化を検証することも期待されています。

## <資金情報>

以下の研究資金によって、研究の一部が支援されました。  
科学研究費[18K11662] (H.N.), [23K06217] (H.Y.), [21K11649] (S.T.), National Research Foundation of Korea [NRF-2019R1A2C1004722] (D.K.), United States Public Health Service [R01 GM118122] (F.P.G.).

## <用語解説>

※シトクロム P450 (CYP) : 酸化還元酵素ファミリーに属する一群の酵素を指し、P450 あるいは CYP (シップ) と略される。肝臓や種々の臓器において薬物・毒物・環境中の化学物質などの解毒を行う酵素として知られているとともに、ステロイドホルモンの生合成、脂肪酸の代謝や植物の二次代謝など、生物の活動に必要なさまざまな反応に関与している。

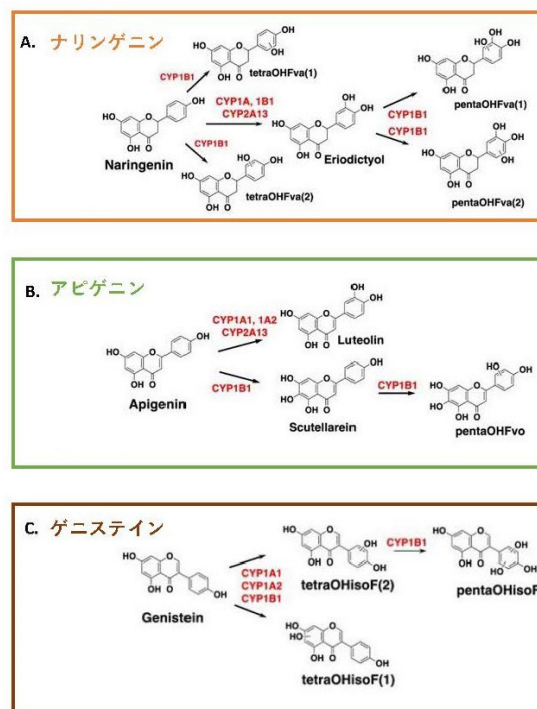


図 2: ナリンゲニン (A)、アピゲニン (B)、ゲニス테인 (C) の代謝とそれぞれの反応に関与するヒト CYP

### 【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院 生活科学研究科  
教授: 竹中 重雄 (たけなか しげお)  
TEL: 072-950-2851  
E-mail: takenaka@omu.ac.jp

### 【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課  
担当: 國田 (くにだ)  
TEL: 06-6605-3411  
E-mail: koho-list@ml.omu.ac.jp