

News Release

2020年11月17日 寿スピリッツ株式会社



各 位

会 社 名 寿スピリッツ株式会社
(URL <https://www.kotobukispirits.co.jp/>)
代 表 者 名 代表取締役社長 河越誠剛
(コード：2222 東証第一部)

タデアイ（藍）フラボノイドの潰瘍性大腸炎モデルマウスでの抗炎症作用を確認

国際医薬学誌 *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* で発表

当社のグループ会社であります寿製菓株式会社（鳥取県米子市 代表取締役社長 城内正行）は、2013年より国立大学法人島根大学生物資源科学部の横田一成教授とタデアイ（以下、藍と表記）の機能性について共同研究を行っております。

この度、デキストラン硫酸ナトリウム（DSS）により誘発された潰瘍性大腸炎モデルマウスでの藍フラボノイドの抗炎症作用について、国際医薬学誌 *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* で発表しましたのでお知らせします。

今回の研究成果は、2021年1月30日発行の *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Volume 193: Article 113716 (doi: 10.1016/j.jpba.2020.113716) に掲載予定であります。

オンライン版は2020年11月15日より

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708520316022> で公開されております。

論文名：Anti-inflammatory and bioavailability studies on dietary

3,5,4'-trihydroxy-6,7-methylenedioxyflavone-*O*-glycosides and their aglycone from indigo leaves in a murine model of inflammatory bowel disease

著者：Hideto Kimura, Shota Tokuyama-Nakai, Yu Hirabayashi, Tomoe Ishihara, Mitsuo Jisaka, Kazushige Yokota

（発表内容のまとめ）

藍葉の熱水抽出物から主要な4つのフラボノイド配糖体を得ました。これらは以前に報告した3,5,4'-トリヒドロキシ-6,7-メチレンジオキシフラボン（以下、TMF）をアグリコンとする配糖体（以下、TMF配糖体）です。リポポリサッカライド（LPS）刺激した動物細胞（マクロファージ細胞）を使った実験で、遊離のTMFは炎症性サイトカインの遺伝子発現を抑制し、一方で、炎症を抑制するサイトカイン発現を増加させました。なお、サイトカインとは生体内の免疫や炎症など生体反応に関する生理活性物質です。さらに、*in vivo*の動物実験系であるDSS誘発性の潰瘍性大腸炎モデルマウスでの抗炎症作用を評価したところ、TMF配糖体および遊離のTMFは大腸の炎症を有意に抑制しました。TMF配糖体を投与したマウスの糞中には、遊離のTMFが主に含まれていました。そして、肝臓中にはTMFのグルクロン酸抱合体が確認されました。このことから、マウスに投与されたTMF配糖体は消化管で遊離のTMFに分解されて体内に吸収されて抗炎症作用を示すことが明らかになりました。これらの結果から、藍由来のTMF配糖体は民間薬的あるいは食品として生体内の炎症を抑えることが期待されます。

(横田教授コメント)

藍葉に豊富に含まれる独特の化学構造をもつフラボノール配糖体に属する TMF 配糖体が消化吸収により遊離の TMF へ変換されて生体内で抗炎症作用を示すことを証明した有意義な研究です。これまでの培養細胞系での研究では、アグリコンである遊離の TMF の抗炎症効果は明らかでしたが、TMF 配糖体の効果は遊離の TMF に比べて弱いものでした。しかし、今回の動物実験系で食餌として投与した TMF 配糖体は、遊離の TMF と同じように潰瘍性大腸炎を予防することを明らかにしました。このように、藍葉の TMF 配糖体は、健康食品や医薬品資源の開発に有用といえます。

(研究の目的)

藍は染料や食品として利用される一方で、古くから、解毒、解熱、消炎などさまざまな薬用効果があるといわれてきました。しかしながら、藍には未確認の物質が多数存在したことより、2015 年には成分分析の結果、藍の主要な成分は TMF をアグリコンとする TMF 配糖体であることを明らかにしました。さらに 2018 年には、細胞レベルでの TMF 配糖体およびアグリコンの TMF の抗炎症作用について発表いたしました。

過去の報告で、フラボノイドであるケルセチンが潰瘍性大腸炎モデルラットでの実験で抗炎症作用を示すことが報告されていました (1)。藍にはフラボノイドである藍特有の TMF 配糖体が多く含まれていることと、前述の細胞レベルでの実験で抗炎症作用を確認していることから、藍フラボノイドの生体内での抗炎症作用を明らかにする目的で、DSS 誘発性の潰瘍性大腸炎を起こしたマウスで実験を行いました。

(1) 参考文献 : D.Dodda, R. Chhajed, J. Mishra, Protective effect of quercetin against acetic acid induced inflammatory bowel disease (IBD) like symptoms in rats: Possible morphological and biochemical alterations, *Pharmacol. Rep.* 66 (2014) 169–173.

(試験方法および結果)

1. LPS によるマクロファージ細胞での炎症性サイトカインの遺伝子発現

藍葉の熱水抽出物から、4 つの TMF 配糖体を含むフラクションを得ました。TMF 配糖体から遊離の TMF を調製しました。マクロファージ細胞に LPS を加えることで炎症性サイトカイン遺伝子が発現する環境で遊離の TMF を加え、これらの遺伝子発現を抑制するかを調べました。この結果、遊離の TMF を加えた試験区では、無投与区に比べインターロイキン (IL)-1 β , IL-6, 誘導性 NO 合成酵素 (iNOS) 及び腫瘍性壊死因子 (TNF)- α の遺伝子発現を抑制しました。一方で、炎症を抑制するサイトカインである IL-10 の発現を増加させました。

2. DSS 潰瘍性大腸炎モデルマウスで抗炎症作用

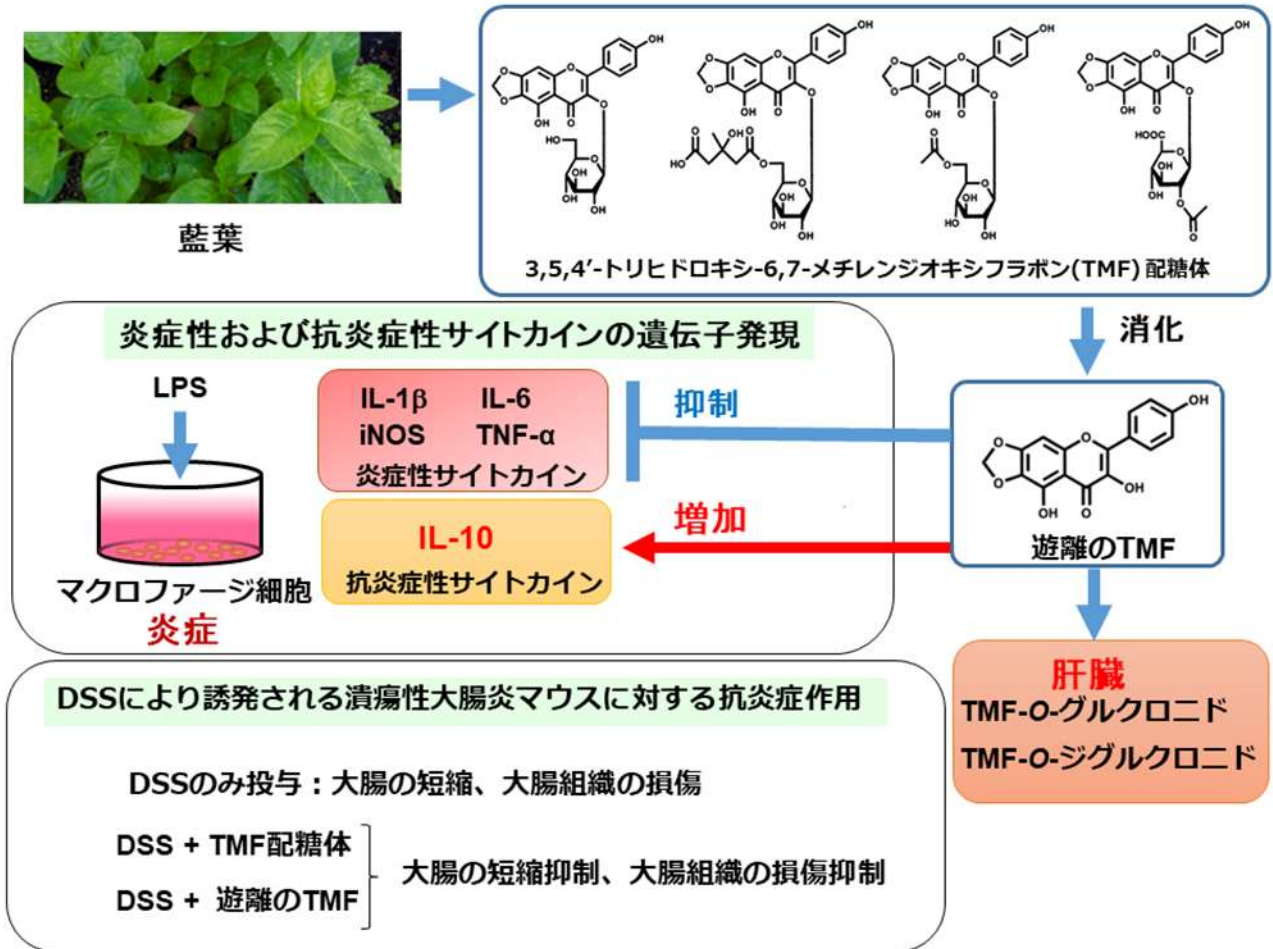
DSS をマウスに与えると潰瘍性大腸炎を引き起こすことが知られています。この際、体重減少や、大腸組織の損傷、大腸長の短縮などの症状が見られます。

今回、DSS を投与し潰瘍性大腸炎を誘導したマウスに TMF 配糖体および遊離の TMF を投与したところ、大腸組織の損傷、体重の低下、大腸長の短縮が抑制されました。

※潰瘍性大腸炎とは

潰瘍性大腸炎は、大腸粘膜に炎症がおこり、びらんや潰瘍ができる炎症性疾患です。この原因として食習慣やストレスなどが関係しているといわれていますが、原因解明には至っておりません。潰瘍性大腸炎は、指定難病とされており、この患者数は年々増加しております。

本研究の要約図



【本リリースに関するの問い合わせ先】

寿製菓株式会社 研究開発部 部長 木村英人
鳥取県米子市旗ヶ崎 2028 TEL : 0859-22-7456 (代表)
E-mail : kotobukiRD@kozuchi-net.jp

以上

問い合わせ先：寿スピリッツ株式会社 取締役経営企画部長 松本 真司
TEL:0859-22-7477 (代表)