

大豆から単離・精製したDNA合成酵素阻害活性物質による抗炎症作用

Anti-inflammatory effect of DNA polymerase inhibitors purified from soybean

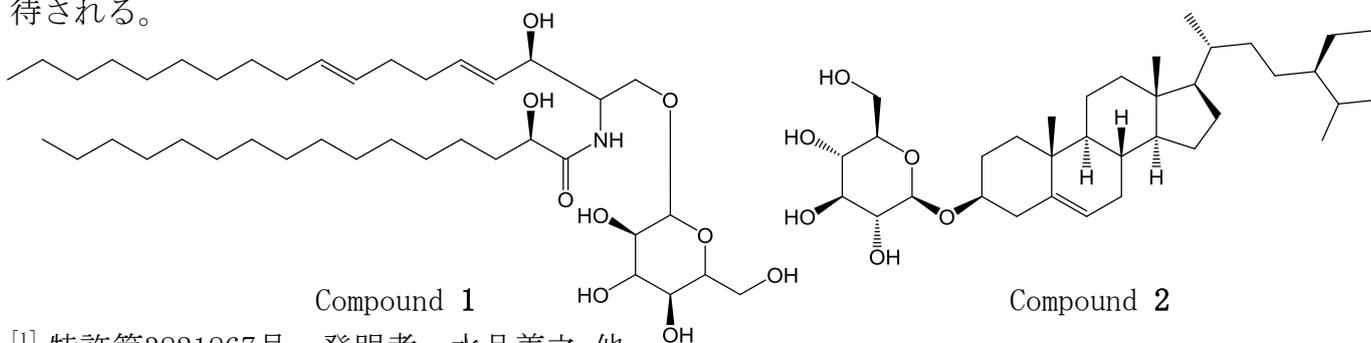
○水品 善之^{1,2}、高橋 義洋³、竹内 倫文⁴、栗山 磯子¹、菅原 二三男⁴、吉田 弘美^{1,2} (¹神戸学院大 栄養・栄養、²神戸学院大・LSC、³(株)小倉屋柳本・開発研、⁴東理大院理工・応生科)

○Yoshiyuki Mizushima^{1,2}, Yoshihiro Takahashi³, Toshifumi Takeuchi⁴, Isoko Kuriyama¹, Fumio Sugawara⁴, Hiromi Yoshida^{1,2} (¹Kobe-Gakuin Univ., Dept. of Nutr. Sci., ²Kobe-Gakuin Univ., LSC, ³Oguraya Yanagimoto, Co. Ltd., ⁴Tokyo Univ. of Sci.)

【目的】大豆 (*Glycine max* L.) の新規な健康機能性開発を目指して、哺乳類のDNA合成酵素 (DNAポリメラーゼ、pol) 阻害活性物質を単離・精製し、その化学構造を決定した。そして、見出した活性物質の抗炎症活性を調査した。

【方法】(株)小倉屋柳本 (マルヤナギ) の商品「やわらか蒸し大豆」を凍結乾燥した後、有機溶媒抽出物からpol阻害活性を指標にしてシリカゲルカラムクロマトグラフィーで2つの活性物質を単離・精製した。そして、NMR、MSなどの解析で構造を同定した。哺乳類のpolは精製酵素を準備して、*in vitro*の活性測定を実施した^[1]。抗炎症活性はマウス耳へ起炎剤TPA (12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate) の塗布による浮腫重量差から測定した。

【結果】見出した2つのpol阻害物質は、『Cerebroside (=Glucosyl ceramide)』(N-{1-[(β -D-Glucopyranosyloxy)methyl]-2-hydroxyheptadeca-3,7-dien-1-yl}-2-hydroxyhexadecanamide : Compound 1) と『Steroidal glycoside』(Eleutheroside A : Compound 2) であった^[2]。これら2物質はグルコース配糖体であり、哺乳類pol分子種9種類のうちpol λ を特異的に阻害した (IC₅₀値 : Compound 1=12.2 μ M、Compound 2=9.1 μ M)。これらのpol λ 阻害様式は、鋳型DNAに対して非拮抗阻害、dNTPsに対しても非拮抗阻害であった。一方、その他8種類の哺乳類pol分子種やDNA代謝系酵素を阻害しなかった。また、Compound 1とCompound 2は、共にマウス耳抗炎症活性を示した。これら2物質の立体構造シミュレーションによってClog P・pKa・長さ・幅を比較したところ、ほぼ同じ数値であったことから、この分子構造上の共通性が生理活性の類似性に起因していると考えられる。大豆商品由来の抗炎症成分を利用した機能性食品・化粧品の開発が期待される。



[1] 特許第3821867号, 発明者:水品善之 他

[2] Y. Mizushima *et al.* (2012) *Food Chem.* in press.