

青ジソ抽出物からの Nrf2-ARE 経路活性化成分の単離および同定

○泉 安彦<sup>1</sup>, 松村 敦子<sup>1</sup>, 脇田 誓子<sup>1</sup>, 福田 宏之<sup>2</sup>, 赤木 謙一<sup>3</sup>, 久米 利明<sup>1</sup>,  
入江 一浩<sup>4</sup>, 橋本 正<sup>2</sup>, 赤池 昭紀<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京大院薬・薬品作用解析学,<sup>2</sup>セラバリユース,  
<sup>3</sup>医薬基盤研・共用機器実験室,<sup>4</sup>京大院農・生命有機化学)

【目的】酸化ストレスは生活習慣病や神経変性疾患などの病態形成に関与することが知られている。本研究では、細胞内の抗酸化システムである nuclear erythroid 2 p45-related factor 2 (Nrf2)-antioxidant response element (ARE) 経路を活性化し、酸化ストレスから細胞を保護する新規化合物を見出すことを目的とし、食品由来成分の探索を行った。

【方法】果汁、野菜サンプルはジエチルエーテルにより抽出し、逆相 HPLC により分離した。ARE 活性は、ラット NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1 (NQO1) の ARE 配列をプロモーター領域に組み込んだラット副腎髄質由来褐色細胞腫 PC12 細胞を用いたレポーターアッセイにより評価した。活性成分の構造は質量分析および NMR により解析した。細胞生存率は MTT assay により評価した。

【結果および考察】果汁（ピーチ、リンゴ、ストロベリー、クランベリー、ラズベリー、温州みかん）、野菜（青ジソ、モロヘイヤ、春菊、セロリ、パセリ、赤ジソ）のエーテル抽出物を PC12 細胞に処置したところ、青ジソエーテル抽出物が強力な ARE 活性の上昇を誘導した。青ジソ抽出物中の活性成分を HPLC により単離・精製した後、構造解析を行ったところ、活性成分の構造は 2',3'-dihydroxy-4',6'-dimethoxychalcone (DDC) であると推定された。そこで、化学合成した DDC を PC12 細胞に処置したところ、ARE 活性および Nrf2-ARE 経路により制御される抗酸化タンパクが増加した。さらに、DDC を 24 時間前処置することにより、酸化ストレスを引き起こす 6-hydroxydopamine 毒性に対し保護作用を示した。以上の結果より、青ジソエーテル抽出物に Nrf2-ARE 経路を活性化する成分として DDC が含まれ、DDC は酸化ストレスに対して細胞保護作用を示すことが明らかになった。