



## PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 5 年 1 月 11 日

岡 山 大 学

### 玄米の健康機能を担う主要成分として フェルラ酸シクロアルテニルを同定

#### ◆発表のポイント

- ・玄米に含まれる植物ステロール／ポリフェノールハイブリッド化合物（フェルラ酸シクロアルテニル）が、玄米の健康機能を担う主要成分である可能性を見出しました。
- ・フェルラ酸シクロアルテニルによる細胞保護作用とその分子メカニズムを明らかにするだけでなく、この成分の貢献度がビタミンE類よりも大きいことを明らかにしました。
- ・玄米含有成分を活用した新たな機能性食品・サプリメントの開発が期待されます。

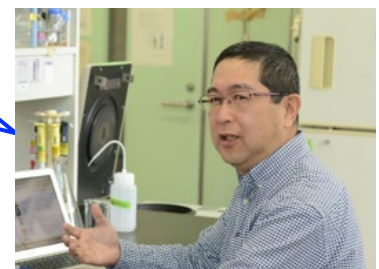
岡山大学学術研究院環境生命科学学域（農）の中村宜督教授、中村俊之助教、同大学院環境生命科学研究科修了生 Wu Hongyan 博士（現・大連工業大学研究員）らの研究グループは、玄米エタノール抽出物に含まれる主要な脂溶性化合物（トコフェロール類、トコトリエノール類、 $\gamma$ -オリザノール類など）を定量するだけでなく、培養肝細胞モデルを用いた細胞保護効果を比較し、植物ステロールとポリフェノールのハイブリッド化合物であるフェルラ酸シクロアルテニル（CAF、 $\gamma$ -オリザノール類のひとつ）を、玄米の強力な細胞保護作用を担う主要成分として同定しました。さらに、CAF の酸化ストレス誘導細胞毒性に対する保護作用とその分子機構（抗酸化物質合成酵素ヘムオキシゲナーゼ-1 の発現誘導の寄与）を解明し、CAF の貢献度は玄米に含まれる著名な抗酸化物質のビタミンE類よりも大きいことを明らかにしました。

本研究成果は、玄米のもつ潜在的な健康増進作用に関して新たな科学的根拠を提供するものであり、食品の機能性や安全性の科学的理解に大きく貢献することが期待されます。さらに、本研究で同定された CAF のユニークな生体内抗酸化作用に基づいた新たな機能性食品・サプリメントの開発につながるものと期待されます。

本研究成果は、2023 年 1 月 3 日にスイスのオンライン科学雑誌「*International Journal of Molecular Science*」（MDPI）の特集号「Bioactive Compounds: From Diet to Therapeutic Use」に掲載されました。

#### ◆研究者からひとこと

大学院環境生命科学研究科生物機能化学講座（農学部農芸化学コース）にて、食品成分の健康機能を解明する研究を、食品化学・分析化学・分子細胞生物学などの多彩な手法を用いて行っています。普段、何気なく食べている食品に含まれる様々な成分とその可能性に興味のある方はご連絡ください。



中村 宜督 教授



## PRESS RELEASE

### ■発表内容

#### <本研究の背景>

米 (*Oryza sativa* L.) はアジア地域で最もよく消費されており、世界の消費量の約 90% を占めています。とくに玄米は、抗肥満作用、コレステロール低下作用、抗炎症作用といったヒトの健康に役立つ幅広い生理学的特性を示すことから注目されてきました。このような背景から、我々の研究グループも米の機能性に関する研究を進めており、白米や玄米のエタノール抽出物が肝細胞保護作用を示すことをこれまでに明らかにしています。また、玄米にはビタミン E として著名な  $\alpha$ -トコフェロール ( $\alpha$ T) が多く含まれていますが、 $\alpha$ T も有意な肝細胞保護作用を示すことを報告してきました。しかし、玄米全体の抗酸化能力に対する  $\alpha$ T の貢献度は極めて限定的 (約 3%) であることもわかりました。つまり、玄米中の  $\alpha$ T 含量が豊富ではないことから、玄米が示す細胞保護作用には他の成分が大きく寄与しているのではないかと推測しました。したがって、玄米の健康機能の有用性を支持する確実な生物学的証拠を提供するためには、玄米に含まれる他の主要な成分を定量し、玄米の抗酸化能力への貢献を比較・評価する、さらなる研究が不可欠だと考えました。

米に含まれる生理活性成分の含量は品種や抽出条件によって異なりますが、 $\alpha$ T をはじめとしたビタミン E 類 (トコフェロール類、トコトリエノール類) に加えて、ポリフェノールのフェルラ酸や  $\gamma$ -オリザノール類が、玄米の量的に豊富な成分として知られ、それぞれが抗酸化作用を示すことが報告されてきました。以前の研究では、 $\alpha$ T と  $\gamma$ -トコフェロールが同等の抗酸化作用を示すことが明らかにされています。また、フェルラ酸と各種植物ステロールとのエステル化合物である  $\gamma$ -オリザノール類は、抗酸化作用や血中脂肪低下作用など多様な薬理特性を有するハイブリッドな生理活性物質として期待されています。なかでも、フェルラ酸シクロアルテニル (CAF) は、米から最も多く検出される  $\gamma$ -オリザノール類のひとつであり、抗酸化作用と抗菌作用の両方を示すことが明らかになっています。しかし、玄米全体の抗酸化作用に対してこれらの主要な成分の貢献度は十分に評価されていませんでした。

そこで我々の研究グループは、試験管内ラジカル消去実験法と高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析を用いて、上記の主要な脂溶性成分の貢献度を概算しました。その結果、今回分析した化合物のなかで、CAF が玄米に最も多く含まれる脂溶性成分であることが確認されました。また、試験管内ラジカル消去作用ではビタミン E 類と同等の貢献度でしたが、細胞保護作用においては、CAF が玄米中で最も貢献度の大きい成分であることを明らかにしました。さらに、その効果の発現に必要な構造要因 (シクロアルテニル構造) を明らかにするだけでなく、抗酸化物質合成酵素ヘムオキシゲナーゼ-1 の酵素活性が寄与するという、細胞保護作用のユニークなメカニズムを発見したことも、本研究の特色です。



## PRESS RELEASE

### <研究成果の内容>

本研究では、玄米中の主要成分を定量化し、試験管内ラジカル消去作用だけでなく、酸化ストレスに対する細胞保護作用を比較することを目的としました。今回使用した玄米（国産ひのひかり）1 g あたりの主要な疎水性化合物の含有量は、フェルラ酸シクロアルテニル（CAF）（ $89.00 \pm 8.07$  nmol） $\gg$   $\alpha$ -トコフェロール（ $\alpha$ T）（ $19.73 \pm 2.28$  nmol） $>$   $\gamma$ -トコトリエノール（ $\gamma$ T3）（ $18.24 \pm 1.41$  nmol） $>$   $\alpha$ -トコトリエノール（ $\alpha$ T3）（ $16.02 \pm 1.29$  nmol） $>$   $\gamma$ -トコフェロール（ $\gamma$ T）（ $3.81 \pm 0.40$  nmol）の順に多いことが明らかとなりました。次に、玄米 1 g の試験管内ラジカル消去能を標準物質当量で表し、CAF の単位重量当たりの活性および含量から算出したラジカル消去能（標準物質当量）と比較することで貢献度を計算した結果、CAF 自体のラジカル消去作用がそれほど強力でなく、 $\alpha$ T、 $\alpha$ T3、 $\gamma$ T3 と同程度（約 3%）に過ぎませんでした。一方、過酸化水素が誘導する細胞毒性に対して、CAF を予め処理した細胞では 10  $\mu$ M から有意な細胞保護作用を示しました。この有効濃度は  $\alpha$ T や  $\gamma$ T などの有効最小濃度よりも低く、細胞保護作用においては CAF の方がビタミン E 類よりも優れていることが示唆されました。

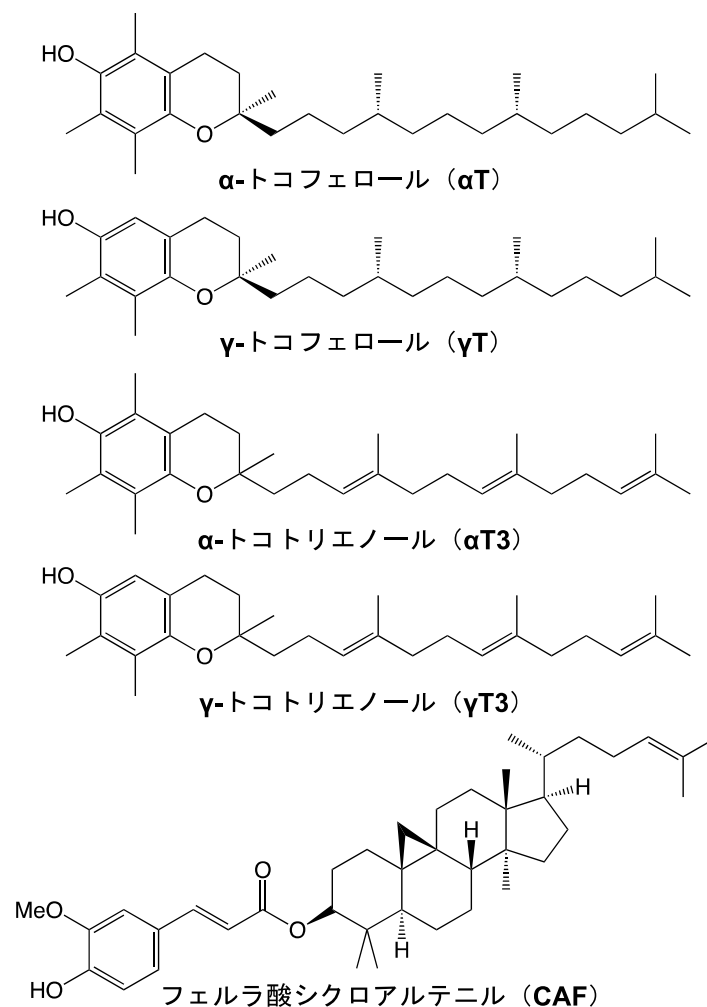


図 1 玄米に含まれる主要な脂溶性成分の構造



## PRESS RELEASE

また、CAFは抗酸化物質合成酵素であるヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) の発現レベルを上昇させるだけでなく、抗酸化酵素遺伝子群の発現を正に制御する Nrf2 の核内移行も促進しました。さらに、HO-1 活性阻害剤であるスズプロトポルフィリン IX (SnPP) は CAF の細胞保護作用を著しく低下させたことから、CAF の保護作用に抗酸化物質合成酵素 HO-1 の酵素活性が重要な役割を果たしていることが示唆されました。また、CAF の作用に重要な構造要因として、ポリフェノールのフェルラ酸に由来する構造ではなく、植物ステロールに由来するシクロアルテニル構造が重要であることが明らかとなり、これまで報告例の多いポリフェノールとは異なる構造が寄与するため、非常にユニークなものであると評価しています。

その一方で、本研究の成果の解釈には、1) マウス肝がん細胞を用いた培養細胞モデルであるため、実際のヒトの生体内での効果として直接反映できないという欠点がある、2) 過酸化水素毒性試験は急性モデルであり、CAF の一時的な効果のみを反映しているため、慢性毒性に対する効果は予測不可能である、3) 今回試験した CAF の濃度は、玄米を摂取したヒトの血中濃度よりも遥かに高いため、食事からの摂取のみでは生体内で達成することは難しい、などの制約があります。ですので、動物実験モデルや介入試験での CAF の有効性評価が、今後の課題として挙げられます。しかし、CAF は玄米だけでなく、様々な品種の白米にも含まれており、食経験は十分にあるといえます。また、毒性も高くないことから添加物としても使用可能であると考えられるため、抗酸化作用に基づいた新たな機能性食品・サプリメントの開発につながるものと期待されます。

### <社会的意義>

本研究により明らかとなった、玄米の主要成分フェルラ酸シクロアルテニルの抗酸化的細胞保護作用は、近年注目度が極めて高い玄米の健康増進作用に関して、新たな科学的根拠を提供するもので、食品成分のもつ機能性や安全性の科学的理解に大きく貢献することが期待されます。また、本研究で明らかとなったフェルラ酸シクロアルテニルの機能性に基づいた新規機能性食品やサプリメントの開発に貢献することが期待されます。

### ■論文情報等

論文名: Cycloartenyl ferulate is the predominant compound in brown rice conferring cytoprotective potential against oxidative stress-induced cytotoxicity.

邦題名「フェルラ酸シクロアルテニルは、玄米の酸化ストレスに対する細胞保護潜在能力を担う主要成分である」

掲載誌: *International Journal of Molecular Science*

著者: Hongyan Wu<sup>†</sup>, Toshiyuki Nakamura<sup>†</sup>, Yingnan Guo, Riho Matsumoto, Shintaro Munemasa, Yoshiyuki Murata, Yoshimasa Nakamura (<sup>†</sup> Equally contributed to this work)

DOI: 10.3390/ijms24010822

発表論文はこちらからご確認できます。

<https://doi.org/10.3390/ijms24010822>



■謝辞

本研究は、独立行政法人日本学術振興会（JSPS）「科学研究費助成事業」（基盤 B・25292073，研究代表：中村宜督、挑戦的萌芽・16K14928，研究代表：中村宜督、基盤 B・17H03818，研究代表：中村宜督、基盤 B・20H02933，研究代表：中村宜督、若手研究 A・17H04725，研究代表：中村俊之、基盤 C・21K11676，研究代表：中村俊之）の支援を受けて実施しました。また、本研究で使用した玄米サンプルは、株式会社サタケの藤田明子博士にご供与いただきました。

<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院環境生命科学学域（農）

教授 中村 宜督

（電話番号）086-251-8300 （FAX番号）086-251-8388

（メール）yossan@cc.okayama-u.ac.jp



岡山大学  
OKAYAMA UNIVERSITY



岡山大学は持続可能な開発目標（SDGs）を支援しています。