

LC-ESI-MS/MS 法による ヒト血漿中イソフラボン代謝物プロファイルの解明

宮崎 千尋 細田 香織 石井 和夫

杏林大学保健学部臨床薬理学教室

目的

代表的なイソフラボンである daidzein (Dein) 及び genistein (Gein) は、主に肝において UDP- グルクロン酸転移酵素 (UGT) 及び硫酸転移酵素 (SULT) により抱合化をうける (Fig. 1)。今回、LC-ESI-MS/MS 法により、Dein および Gein とその抱合代謝物 14 種を含めた計 16 種のイソフラボン代謝物の一斉分析を行い、ヒト血漿中におけるイソフラボン代謝物プロファイルの解明を目的とした。なお、本研究はヘルシンキ宣言のガイドラインに基づいた杏林大学保健学部倫理審査委員会の承認を受けたものである。

方法

女性被験者 5 名 (21.2 ± 0.4 歳) にきな粉 10 g を摂取させ、48 時間後までの血漿中イソフラボン代謝物を LC-ESI-MS/MS 法で測定した。各代謝物の血中濃度 - 時間曲線下面積 (AUC) を基に、一人ひとりの血漿中イソフラボン代謝物プロファイルを解明し、個人差の有無を検討した。また、女性被験者 1 名を対象とし、日間変動についても考察を加えた。

結果及び考察

被験者 5 名において、各 Dein 代謝物の AUC を合計した総 AUC は 3.3 ~ 9.6 $\mu\text{mol}\cdot\text{h/l}$ であり、2.9 倍の個人差が認められた。Dein 代謝物の割合は、7 位がグルクロン酸抱合、4' 位が硫酸抱合を受けた二重抱合体 Dein-7G-4'S の AUC が総 AUC の 51% を占め、次に 7 位が硫酸抱合を受けた Dein-7-S の AUC が 14% を占めた。しかし、個人レベルで見ると、Dein-7-S の割合が僅か 1% という被験者も認められ、その割合には個人差がみられた。一方、各 Gein 代謝物の総 AUC には 2.6 倍の個人差 (10.1 ~ 26.0 $\mu\text{mol}\cdot\text{h/l}$) があり、二重抱合体の Gein-7G-4'S と、4' 位及び 7 位がグルクロン酸抱合を受けた

Gein-4',7-diG の AUC は総 AUC に対し、それぞれ 44% 及び 41% を占めた。Gein 代謝物においては、各代謝物の割合に大きな個人差は認められなかった。また、予備実験として 1 名の被験者において日間変動を検討したところ、イソフラボン代謝物プロファイルには 1.3 ~ 2.8 倍の差が認められ、個人間のみならず個人内においても、変動することが明らかとなった。

学会発表での質疑応答

大学関係者、製薬メーカー、食品メーカーなど多方面にわたる研究者との活発な意見交換を行った。質疑内容は、抱合代謝物の分析技術面からイソフラボンの体内動態まで多岐に渡るものであり、本演題へ多くの関心が寄せられていた。

本稿は、トラベルアワードを拝受し、平成 24 年 3 月 28 ~ 31 日に開催された日本薬学会第 132 年会 (札幌) に於いて発表した内容をまとめたものである。学会発表は、著者にとって貴重な経験となり、非常に有意義なものとなった。

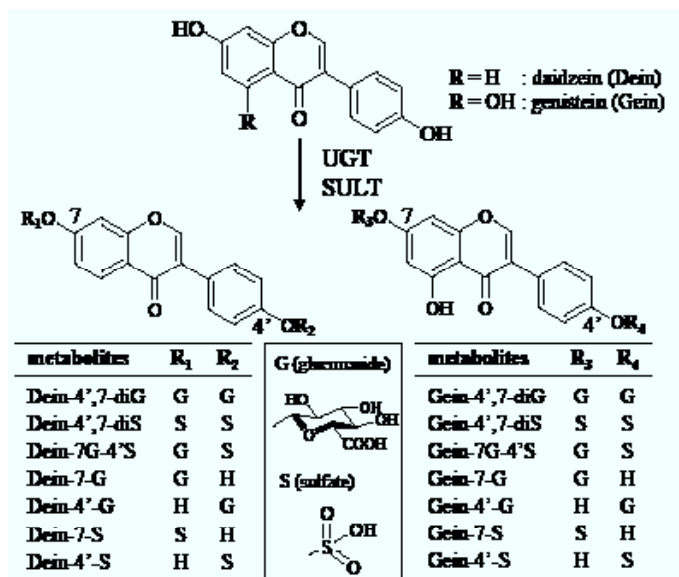


Fig. 1 Metabolism of isoflavones in humans.

Key words: isoflavone, glucuronide, sulfate