

ビルベリーの抗潰瘍作用と作用機序に関する検討

～ 岐阜薬科大学 ・ わかさ生活 ～

(日本薬学会第130回大会 学会発表)

目的

ビルベリー (*Vaccinium myrtillus*) はツツジ科スノキ属に分類されるブルーベリーの一つで、一般栽培種ブルーベリーに比べ青色素成分アントシアニンを豊富に含むため高い抗酸化力を有している。これまでに血流改善や炎症作用などの薬理作用が報告されており、またヨーロッパの一部の国では抗潰瘍薬として認可されているが、その詳細な作用機序は明らかにされていない。本研究では、エタノール誘発マウス胃潰瘍モデルを用いて、ビルベリーの抗潰瘍作用並びにその作用機序について検討した。

ビルベリー (*Vaccinium myrtillus*)

ブルーベリーの一つで主に北ヨーロッパ、北アメリカなどで自生している。樹高が15~40 cmと低く、耐寒性がある。4月から6月に開花する。約150種類あると言われているブルーベリーの中でも最もアントシアニン含量が多く、その抽出エキスはVMA (*Vaccinium myrtillus* anthocyanoside) と呼ばれ36%、15種類のアントシアニンを含む。



<効果>

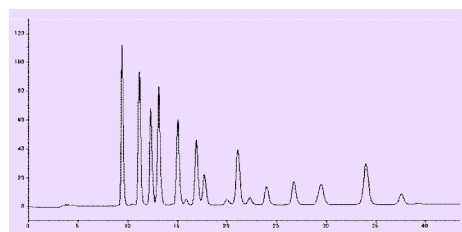
- ・視覚機能改善作用
- ・眼精疲労改善作用
- ・血小板凝固抑制作用
- ・毛細血管保護作用
- ・血管拡張作用

一般栽培種ブルーベリー 北産野生種ビルベリー

材料と試験方法

1. ビルベリーエキス

本試験で用いたビルベリーエキス(VMA, わかさ生活)についてHPLC分析にて以下に示すアントシアニン組成であることを確認した。



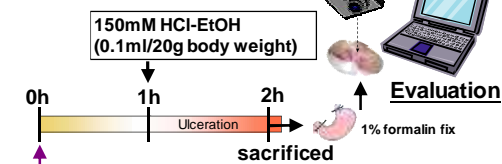
Delphinidin 3-O-galactopyranoside, Delphinidin 3-O-glucopyranoside, Delphinidin 3-O-alabinopyranoside, Cyanidin 3-O-galactopyranoside, Cyanidin 3-O-glucopyranoside, Cyanidin 3-O-alabinopyranoside, Peonidin 3-O-galactopyranoside, Peonidin 3-O-glucopyranoside, Peonidin 3-O-alabinopyranoside, Malvidin 3-O-galactopyranoside, Malvidin 3-O-glucopyranoside, Malvidin 3-O-alabinopyranoside, Petunidin 3-O-galactopyranoside, Petunidin 3-O-glucopyranoside, Petunidin 3-O-alabinopyranoside, Malvidin 3-O-glucopyranoside, Malvidin 3-O-galactopyranoside, Malvidin 3-O-alabinopyranoside

2. エタノール誘発マウス胃潰瘍

実験動物

ddYマウス 雄性 6週齢

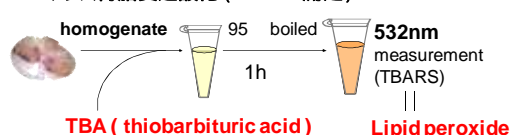
実験の流れ



Sample 投与量 (0.1ml/10g body weight)

- ・ Vehicle (0.5%CMC)
- ・ VMA 100mg/kg b.w.
- ・ " 30mg/kg b.w.
- ・ " 10mg/kg b.w.
- ・ " 3mg/kg b.w.
- ・ Sucralfate 100mg/kg b.w.
- ・ α -Tocopherol 100mg/kg b.w.

3. マウス胃脂質過酸化 (TBARS測定)



4. ESRスペクトロメリー法

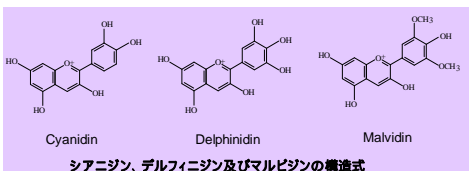


ESR (JES-FA200, JEOL) 条件

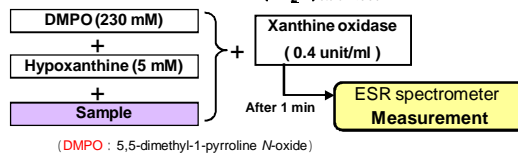
Center field : 330 mT
Sweep width : 1.5 x 10 mT
Time : 4 min
Mod width : 2 x 0.1 mT
Amplitude : 5.0 x 100
Time coast : 0.3 sec
Microwave power : 4.0 mW ($\cdot O_2^-$)
8.0 mW ($\cdot OH$)

Sample

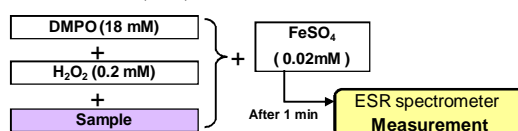
- ・ VMA
- ・ アントシアニン (Cyanidin, Delphinidin, Malvidin)
- ・ Trolox



スーパーオキシドアニオンラジカル($\cdot O_2^-$)捕捉活性



ヒドロキシラジカル($\cdot OH$)捕捉活性



結果

Fig.1 エタノール誘発胃潰瘍モデルにおけるビルベリーの作用

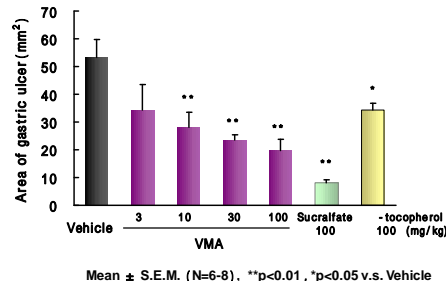
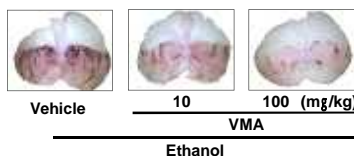


Fig.2 エタノール誘発胃潰瘍モデルにおけるHE組織評価

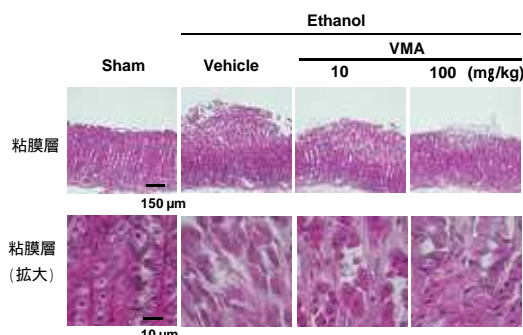


Fig.3 マウス胃ホモジネートの脂質自動酸化に対するビルベリーエキスの作用 (TBARS)

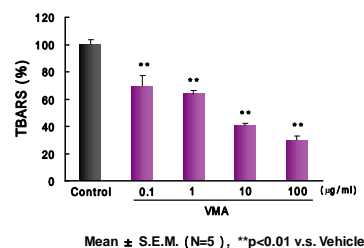
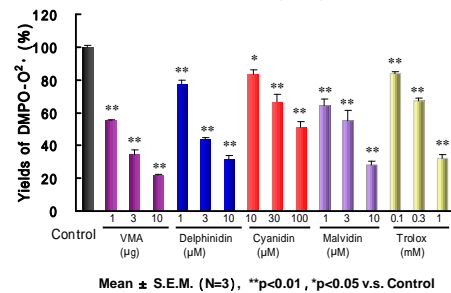


Fig.4 ESRスペクトロメリー法

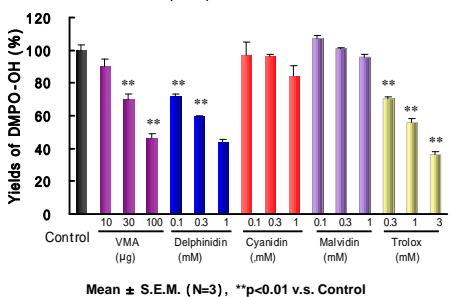
スーパーオキシドアニオンラジカル($\cdot O_2^-$)捕捉活性



$\cdot O_2^-$ ラジカル捕捉活性に対するIC₅₀

	IC ₅₀			
	μ g/mL	95%信頼限界	μ M	95%信頼限界
VMA	1.2	1.0 - 1.5	-	-
Delphinidin	1.2	0.9 - 1.6	3.5	2.5 - 4.7
Cyanidin	32.8	22.5 - 52.5	98.5	67.5 - 158
Malvidin	1.0	0.7 - 1.4	2.8	2.0 - 3.8
Trolox	132	114 - 155	523	453 - 615

ヒドロキシラジカル($\cdot OH$)捕捉活性



$\cdot OH$ ラジカル捕捉活性に対するIC₅₀

	IC ₅₀			
	μ g/mL	95%信頼限界	mM	95%信頼限界
VMA	116	80 - 192	-	-
Delphinidin	240	196 - 298	0.7	0.6 - 0.9
Cyanidin	> 333	> 333	> 1.0	> 1.0
Malvidin	> 367	> 367	> 1.0	> 1.0
Trolox	328	280 - 396	1.3	1.1 - 1.6

結果のまとめ

・エタノール誘発胃潰瘍モデルにおいて、VMAの事前投与は用量依存的に胃潰瘍を抑制した。(Fig.1)

・HE組織評価において、VMAを事前投与は、マウスの胃粘膜において、エタノール誘発浮腫を抑制した。(Fig.2)

・マウス胃ホモジネートの脂質自動酸化において、VMAは濃度依存的に脂質過酸化を抑制した。(Fig.3)

・VMAは $\cdot O_2^-$ ラジカルおよび $\cdot OH$ ラジカルに対して、ともに強い捕捉活性を示した。また3種のアントシアニンは、それぞれ $\cdot O_2^-$ ラジカル捕捉活性を示したものの、 $\cdot OH$ ラジカルに対してはDelphinidinのみに強いラジカル捕捉活性が認められた。(Fig.4)

結論

VMAは、マウスエタノール誘発胃潰瘍に対して抑制作用を示し、その作用機序の一部にはVMA並びにその主成分(Delphinidin, Cyanidin, Malvidin)の有するラジカル捕捉能が関与している可能性が示唆された。