

研究・調査報告書

報告書番号 273	担当 独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳) Differential inhibition of human cytochrome P450 enzymes by varepsilon-viniferin, the dimer of resveratrol: comparison with resveratrol and polyphenols from alcoholized beverages リスベラトロールダイマー-varepsilon-viniferin によるヒトチトクローム P450 酵素の阻害の違い：アルコール飲料中のリスベラトロールとポリフェノールとの比較	
執筆者 Piver B, Berthou F, Dreano Y, Luca	
掲載誌 (番号又は発行年月日) Life Sci. 2003,73(9):1199-1213.	
キーワード 赤ワイン、コニャック、リスベラトロール、varepsilon-viniferin、CYP	
要旨 リスベラトロールダイマーである varepsilon-viniferin は 0.5-5 μM の濃度で赤ワインから単離されている。赤ワイン由来のリスベラトロールやポリフェノールはチトクローム P450(CYP) 活性を阻害することが報告されているため、本研究では varepsilon-viniferin が人の CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP2A6, CYP2B6, CYP2E1, CYP3A4, CYP4A 活性に与える阻害効果について、赤ワインやコニャック飲料（オークのポリフェノールが豊富に存在）からのリスベラトロールと非揮発性成分で比較検討した。アッセイは人肝臓ミクロソームや異種に発現させた CYPs で行った。エトキシレソルフィン、クマリン、ベンゾキシレソルフィン、クロルゾキサゾン、テストステロン、ラウリン酸は CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP2A6, CYP2B6, CYP2E1, CYP3A4, CYP4A の選択的基質としてそれぞれ用いた。その結果、varepsilon-viniferin は調べた CYPs 活性の中でリスベラトロールよりも強力な阻害効果を示していた（それぞれ $K_i = 0.5-20 \mu\text{M}$ vs $10-100 \mu\text{M}$ ）。しかし、この効果は NADPH レダクターゼ阻害によるものではなかった。また特に強い阻害が多くのカルシノゲン生物活性化に関係している CYP1A1, CYP1A2, CYP2B6 で観察された。varepsilon-viniferin はリスベラトロールと同様にテストしたすべての CYPs に混合タイプの阻害物質であった。以上の結果から、varepsilon-viniferin による CYP 活性の阻害効果を比較すると、赤ワインからのリスベラトロール、非揮発性成分や他のコニャック成分にはリスベラトロールだけでも varepsilon-viniferin だけでもない赤ワイン中の主要な CYP 阻害物質の存在が推察される。	