

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	ルテオリン 尿酸ダウン
機能性関与成分名	ルテオリン
表示しようとする機能性	本品にはルテオリンが含まれます。ルテオリンには尿酸値が高め (5.5 mg/dL 超~7.0 mg/dL 未満) な男性の尿酸値を下げる機能があります。

2. 作用機序

本製品に含まれる機能性関与成分 (ルテオリン) は下記に示す作用機序を介して尿酸値を下げる働きが期待できる。

ヒトの体内における尿酸合成には、プリン体の代謝において重要な役割を果たす酵素であるキサンチンオキシダーゼ (XOD) が関与しており、XOD によってプリン体であるヒポキサンチンからキサンチンへの変換およびキサンチンから尿酸への変換が行われる^{1, 2)}。また、体内の尿酸値増加が原因である痛風および高尿酸血症の治療薬に使用されているアロプリノールは、XOD の働きを阻害することによって体内の尿酸値を低下させることが知られている^{2, 3)}。

一方、ルテオリンには尿酸値を低下させる作用があるとされている。この作用機構について、ルテオリンには XOD に対して競合的な阻害活性があることが IC50 値の評価によって明らかになっている⁴⁻⁶⁾。また、ルテオリンの XOD 阻害活性は、植物に一般的に含有される他のフラボノイドに比べて極めて強いことが明らかになっている⁶⁾。さらに、マウスを用いた試験によって、ルテオリンには高尿酸血症を誘導した際に増加した XOD 活性を抑える働きがあることが明らかになっている⁷⁾。よってルテオリンの摂取によって XOD の働きが阻害され、体内で増加した尿酸値が低下すると考えられる。

これらの知見から、本製品に含まれる機能性関与成分 (ルテオリン) を摂取することで XOD 阻害活性による尿酸値の低下作用が期待できる。

< 菊の花抽出物の作用におけるルテオリンの寄与率について⁸⁾ >

また、XOD 阻害作用について、ルテオリンを含む原料である菊の花抽出物中におけるルテオリンの寄与率を確認した。菊の花抽出物の XOD 阻害活性を調べるとともに、本製品に配合される菊の花抽出物中のルテオリン含有量に値する濃度のルテオリンの活性を調べた。その結果、図 1 に示すように菊の花抽出物の XOD 阻害活性が約 34%であったのに対し、ルテオリンは約 47%であった。この結果より、菊の花抽出物の XOD 阻害活性はルテオリンの活性によるものであると考えられ、菊の花抽出物中のルテオリン以外に本製品の表示しようとする機能

を示すものはないと判断できる。

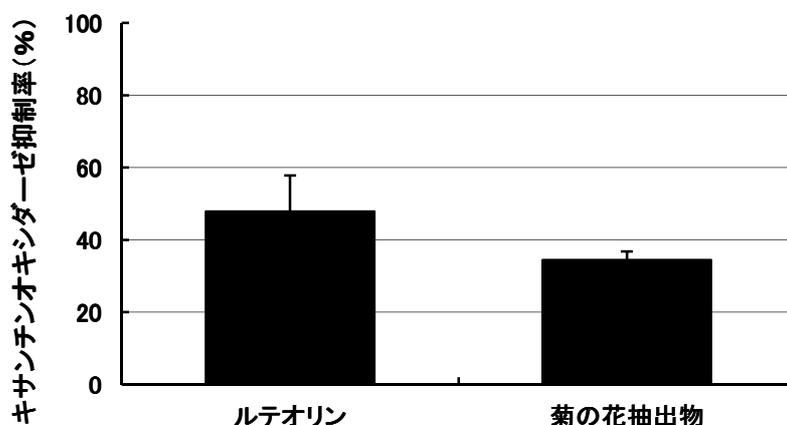


図 1. 菊の花抽出物およびルテオリンのキサンチンオキシダーゼ阻害活性
平均値±標準誤差, n = 3

ルテオリンの濃度は本製品に含有される菊の花抽出物中の割合に相当する

【引用文献】

- 1) Mika S. and Kari O. R. Cloning and expression *in vitro* of human xanthine dehydrogenase / oxidase. *Biochem. J.*, 315, 235-239 (1996)
- 2) Pal P. et al., Therapeutic effect of xanthine oxidase inhibitors: Renaissance half a century after the discovery of allopurinol. *Pharmacol. Rev.*, 58 (1), 87-114 (2006)
- 3) Takir M. et al., Lowering uric acid with allopurinol improves insulin resistance and systemic inflammation in asymptomatic hyperuricemia. *J. Investig. Med.*, 63, 924-929 (2015)
- 4) Yan J. et al., Effect of luteolin on xanthine oxidase: inhibition kinetics and interaction mechanism merging with docking simulation. *Food chem.*, 141 (4), 3766-3773 (2013)
- 5) Kong L. D. et al., Xanthine oxidase inhibitors from *Brandisia hancei*. *Planta. Med.*, 65 (8), 744-746 (1999)
- 6) Nagao A. et al., Inhibition of xanthine oxidase by flavonoids. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 63 (10), 1787-1790 (1999)
- 7) De Souza M. R. et al., Pharmacological basis for use of *Lychnophora trichocarpha* in gouty arthritis: anti-hyperuricemic and anti-inflammatory effects of its extract, fraction and constituents. *J. Ethnopharmacol.*, 142 (3), 845-850 (2012)
- 8) オリザ油化株式会社社内報告書, 菊の花抽出物の作用におけるルテオリンの寄与率について