

宮崎県産の柑橘類におけるフラノクマリン誘導体含有量調査

鈴木郷 木下和昭 高山清子 松川浩子¹⁾ 落合克紀

Survey of Furanocoumarin Derivative Content in Citrus Fruits Produced in Miyazaki Prefecture

Suzuki Go, Kishita Kazuaki, Takayama Kiyoko, Matsukawa Hiroko, Ochiai Katsunori

要旨

柑橘類に含まれるフラノクマリン類はシトクロム P450 を阻害して医薬品の効果や副作用を増大させてしまうことが知られている。フラノクマリン類の中で主な原因物質とされている bergamottin(BG), 6',7'-dihydroxybergamottin(DHB)について、宮崎県内で生産された柑橘類における含有量を調査し、フラノクマリン類と相互作用のある薬物治療中の患者が回避すべき品種、喫食可能な品種の推定を行った。

キーワード：柑橘類, 薬物相互作用, フラノクマリン類, bergamottin, 6',7'-dihydroxybergamottin,

はじめに

食品と医薬品の相互作用の例として、グレープフルーツに含まれるフラノクマリン類が、薬物代謝酵素のひとつであるシトクロム P450(CYP)を消化管内で阻害することにより、主に CYP3A4 で代謝される医薬品の血中濃度を上昇させることがわかっている。また、フラノクマリン類は、グレープフルーツだけでなく他の柑橘類にも含まれているが、キンカンや日向夏などの宮崎県産の柑橘類における含有量に関する情報は少ない。

そこで、フラノクマリン類の中でも相互作用の主な原因物質とされている bergamottin(BG), 6',7'-dihydroxybergamottin(DHB)について、宮崎県内で生産された柑橘類における含有量を調査したので報告する。

対象と方法

1 試料

宮崎県総合農業試験場より譲受したグレープフルーツ (スタールビー, ダンカン, マーシュ), ブンタン, スウィーティー, レモン (カリステイニ, リスボン, マイヤー, 璃の香), ユズ, 不知火, カボス, スダチ, ヘベス, キンカン, みかん, 日向夏, サガマンダリン, ブラッドオレンジ, せとか, みはや, 津の輝を使用した。果実は旬の時期に収穫したものをを用いた。果実を外果皮, 中果皮, 果肉に分け, 部位毎に試料として用いた。グレープフルーツ, ブンタン及びレモンについては同一時期に採取した個体毎 (n=5) に測定を行った。グレープフルーツは宮崎県内の小売店で入手したのも試料とした。

衛生化学部 ¹⁾現延岡保健所

2 試験溶液の調製

外果皮, 中果皮については 40°C で 24 時間乾燥させた試料を 200 mg, 果肉については細切した試料を 1 g はかりとり, メタノールを 5 mL 添加して 10 分間超音波抽出を行い, 一晚静置した. その後 3,000 rpm で 5 分遠心分離を行い, 上清を 0.45 μm のシリンジフィルタでろ過したものを HPLC 試験溶液とした.

3 HPLC 測定条件

装置; 島津製作所 Prominence LC-20D, カラム; COSMOSIL Packed Column 5C18-MS-II (4.6ID \times 250 mm, 5 μm), 流速; 1.0 mL/min, カラム温度; 40°C, 移動相; A: 水 B: アセトニトリル グラジエント条件 B%: 10 (0-5 min)→80 (40-50 min)→95 (51-60 min)→90 (73 min)→10 (75 min), 注入量; 5 μL , 検出波長; 310 nm

結果及び考察

果実における BG, DHB 含有量の最小量と最大量を表 1 に示した. グレープフルーツ, ブンタン, スウィーティーの果肉からは BG, DHB のどちらかまたは双方が検出された. 含有量は定量下限値未満のものもあれば DHB が 34.60 $\mu\text{g/g}$ のものもあった.

同一時期に採取した果実を個体毎に測定した結果を表 2 に示した. 同一時期に採取した果実の BG, DHB 含有量には大きな個体差は認められなかった.

また, グレープフルーツは品種により含有量に差があった. 果肉における含有量は, 坂牧らの報告¹⁾とは異なり, ホワイト種 (ダンカン, マーシュ) がルビー種 (スタールビー) より高いとは言えなかった. 品種差・個体差はあったが, 果肉よ

りも外果皮の含有量が多く, 同じ部位では BG よりも DHB の含有量が多い傾向があった. 個体毎に果実重量を計測し BG, DHB 含有量を比較したが, 今回の調査においてこれらに関係性は認められなかった.

レモンの品種間での比較をしたところ, BG がカリステイニ, リスボンの外果皮, 中果皮から検出されたが, マイヤー, 璃の香からは検出されなかった. 他柑橘類との交配種 (マイヤー: オレンジ, 璃の香: 日向夏) からは検出されなかったことから, BG, DHB を含まない種との交配種になると BG, DHB を含まないあるいは減少する可能性が示唆された.

収穫年度の異なる同種を比較した結果を表 3 に示した. グレープフルーツ ダンカンの果肉とレモン カリステイニの外果皮は 2020(令和 2)年度と 2021 年度で差があったが, ブンタン 大橘の果肉は差が無かった. 収穫年度の差については今後も調査する必要があると考えられた.

まとめ

本研究では宮崎県産の柑橘類における BG, DHB の含有量を調査した. フラノクマリン類と相互作用のある薬物治療中の患者が回避すべき品種, 喫食可能な品種の推定のために今後も調査を進めていく必要があると考える.

参考文献

- 1) 坂牧成恵, 中里光男, 松本ひろ子 他. グレープフルーツジュースおよび健康食品中のフラノクマリン類含有量調査. 食品衛生学雑誌 2008; 49: 326-331.

表 1 果実の BG, DHB 含有量

	単位(μg/g)					
	BG			DHB		
グレープフルーツ						
外果皮	9.01	～	80.75	16.61	～	371.83
中果皮	N.D.	～	12.31	N.D.	～	19.67
果肉	0.89	～	12.74	N.D.	～	34.60
ブタン						
外果皮	2.52	～	14.24	24.15	～	108.06
中果皮			N.D.	N.D.	～	5.44
果肉			N.D.	N.D.	～	1.73
スウィーティー						
外果皮			10.86			281.71
中果皮			N.D.			7.65
果肉			2.32			5.39
レモン						
外果皮	N.D.	～	109.21			N.D.
中果皮	N.D.	～	10.89			N.D.
果肉			N.D.			N.D.
ユズ						
外果皮			N.D.			5.84
中果皮			N.D.			1.74
果肉			N.D.			N.D.
不知火						
外果皮			N.D.	N.D.	～	3.28
中果皮			N.D.	N.D.	～	3.39
果肉			N.D.			N.D.
カボス						
外果皮			1.78			N.D.
中果皮			N.D.			N.D.
果肉			N.D.			N.D.
スダチ						
外果皮			N.D.			1.76
中果皮			N.D.			N.D.
果肉			N.D.			N.D.
へべス, みかん, 日向夏, キンカン, サガマンダリン, せとが, ブラッドオレンジ, みはや, 津の輝			全て N.D.			全て N.D.

N.D. : 定量下限値未満 (N.D. < 0.5 μg/g)

表 2 同一時期に採取した果実の
BG, DHB 含有量

	単位(μg/g)					
	BG			DHB		
グレープフルーツ						
スタールビー	外果皮	61.69 ± 7.66	281.74 ± 43.38	中果皮	10.48 ± 1.05	13.39 ± 2.24
	果肉	8.66 ± 3.07	23.31 ± 8.13			
ダンカン	外果皮	10.52 ± 1.39	28.56 ± 11.02	中果皮	N.D.	N.D.
	果肉	1.63 ± 0.51	2.53 ± 1.43			
マーシュ	外果皮	54.55 ± 15.93	257.10 ± 77.25	中果皮	8.09 ± 0.81	13.39 ± 4.79
	果肉	2.29 ± 1.00	5.52 ± 2.77			
ブタン						
大橘	外果皮	12.18 ± 1.37	28.87 ± 5.75	中果皮	N.D.	N.D.
	果肉	N.D.	1.58 ± 0.09			
レモン						
カリステイニ	外果皮	81.88 ± 14.91	N.D.	中果皮	8.44 ± 2.16	N.D.
	果肉	N.D.	N.D.			

平均値 ± SD

表 3 収穫年度毎の BG, DHB 含有量

		単位(μg/g)				
		2020		2021		
		BG	DHB	BG	DHB	
グレープフルーツ	ダンカン	果肉	5.56	8.67	1.63	2.53
ブタン	大橘	果肉	N.D.	1.58	N.D.	1.58
レモン	カリステイニ	外果皮	59.92	N.D.	86.27	N.D.