

New Food Industry

食品加工および資材の新知識

別刷

食品資材研究会

玉葱皮に含まれる新規な抗菌・抗酸化化合物

Key Words: 玉葱 ■ 抗菌性 ■ 抗酸化

高石 喜久^{*1} Freddy A. Ramos^{*1} 田所 哲雄^{*2} 竹内 稔^{*2}

はじめに

玉葱(タマネギ, *Allium cepa* L.)は、ユリ科、ネギ属の野菜でペルシアが原産である。その後メソポタミア、エジプトに広がり、地中海地方全域に分布するようになった。ギリシャのオリンピック競技では、タマネギとニンニクを競技者が食べていたと言われている。ローマ人はタマネギを好み、*cepa* または、*cepulla* と呼んでいたようで、これが学名の種小名 *cepa* の由来だと考えられる。英語のオニオン(*onion*)はローマの農学者コリュメラがタマネギを *unio* (特別に大きな真珠) と名付け、これがフランス語の *oignon* (オニオン)、そして英語になったと言われている。ヨーロッパでは馬の血液凝固に対しタマネギを使用していた、この民間伝承は血液循環を改善するためと解釈される。イギリス政府は最近、健康意識を促進するためのスローガン *Five-a-day* をキャンペーンしている。これは1日に5種の果実又は野菜を食べることを奨

励するもので、近年果実、野菜から数多くの健康を増進する植物性化合物(ファイトケミカル)が同定されていることに由来するものである。例を挙げれば赤い食物に含まれる、 β -カロチン(ニンジン、トマト)、赤紫食物に含まれるアントシアニン(赤リンゴ、ブドウ、ベリー)等があり、その中に緑白食物に含まれる含硫化合物(タマネギ、ニンニク)が挙げられている。

日本へは徳川時代に長崎に伝えられたのが最初で、栽培は明治17~18年と言われている。現在は北海道と兵庫県淡路島で栽培され日本人にとってもなじみ深い食材の1つとなっている。一般的には皮が黄色い黄タマネギ、赤紫色の赤タマネギ、小柄な小タマネギが出回っている。タマネギは外皮(保護膜)を持ち、何層もの鱗片が頂芽を取り囲み、鱗片は内側に行くほど、肉厚となり外側は膜状で薄くなっている。

タマネギの薬としての評価は同属のニンニクには及ばないものの、利用範囲は広く伝統的利用法として、鎮痛剤、駆風剤(腸内ガスの排出)、利尿剤、去痰剤、健胃剤、駆虫薬として、また

^{*1} TAKAISHI Yoshihisa, ^{*1} RAMOS Freddy A. (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部(薬学系))

^{*2} TADOKORO Tetsuo, ^{*2} TAKEUCHI Minoru (太邦株式会社)

外用として湿布剤として皮膚病や虫刺され緩和に利用されてきた。循環器系に及ぼす効果として、タマネギには血中脂質レベルの低下、血小板凝集を減らし、血圧を下げる効果が臨床試験からも分かっている。またタマネギに血糖値降下作用、抗喘息作用の有ることも報告されている。更にタマネギ摂取量と胃ガン発生率に逆相関性があるとの調査報告もある。これら薬理作用を示す成分はニンニクにも含まれる硫化アリル化合物とケルセチンを中心とするフラボノイド類と考えられている。

1. タマネギに関する最近の報告例

タマネギの健康面に関する総説が2002年 *Phytotherapy Research* に報告されている。²⁾ それによると、タマネギの消費は過去10年間に少なくとも25%以上増加しており、世界中で年間4,400万トン消費され、トマトについて多い園芸作物である。健康と風味に関係して特に米国での消費拡大が著しい。タマネギは2つの化合物群が健康に関与しており、フラボノイド

と含硫化合物である。含硫化合物である alkyl cystein sulphoxide は香りの前駆体であり、酵素アリナーゼによりタマネギの特徴的な匂いと味を示す化合物群を生じる。もう一つの化合物群はフラボノイドであり、これには2種あり、1つは赤とか紫色に関与するアントシアニンであり、もう一つはケルセチンとその誘導体であり、これらは皮の部分に多い。乾燥した赤タマネギにおいて、フラボノールであるケルセチンは2.1%以上含まれており、他の果実、野菜に比べ格段に多い、例えばオニオンは0.03%、ブロッコリーは0.01%である。タマネギには16種のフラボノイドが含有されており、ケルセチン、イソラムネチン、ケンフェロールの誘導体又は配糖体である。また数多くのアントシアニンも報告されている。

2. タマネギ外皮に注目

タマネギに含まれる硫化アリルの1つアリシンは多くの薬理作用を持つことで有名であるが、刺激臭を持ち揮発性が在るため取り扱い

表1 タマネギ外皮と中身の成分比較

100g中	タマネギ外皮	タマネギ中身
ケルセチン ^{*1}	800mg	40mg
粗蛋白質	3.9g	1.0g
脂質	1.1g	0.1g
灰分	5.1g	0.4g
炭水化物	77.5g	8.8g
食物繊維	70.2g	1.6g
カルシウム	1492.2mg	21.0mg
マグネシウム	385.6mg	9.0mg
鉄	11.8mg	0.2mg
銅	0.6mg	0.05mg
亜鉛	1.2mg	0.2mg
ナトリウム	73.8mg	2.0mg
カリウム	559.1mg	150.0mg

*1: 農林水産省食品総合研究所報より
 タマネギ外皮: 自社分析値
 タマネギ中身: 日本食品標準成分表分析値 (五訂)

表2 タマネギ外皮エキス末の成分分析値

測定項目	分析結果 (100g中)
ケルセチン	7.0g
水分	3.9g
灰分	9.3g
蛋白質 (N×6.25)	2.1g
鉄	237.90mg
ナトリウム	470.40mg
銅	14.50mg
マンガン	6.01mg
亜鉛	0.78mg
カリウム	3412.00mg
マグネシウム	394.70mg
カルシウム	197.60mg
重金属 (Pb)	検出せず
ヒ素	0.04mg

(自社分析値)

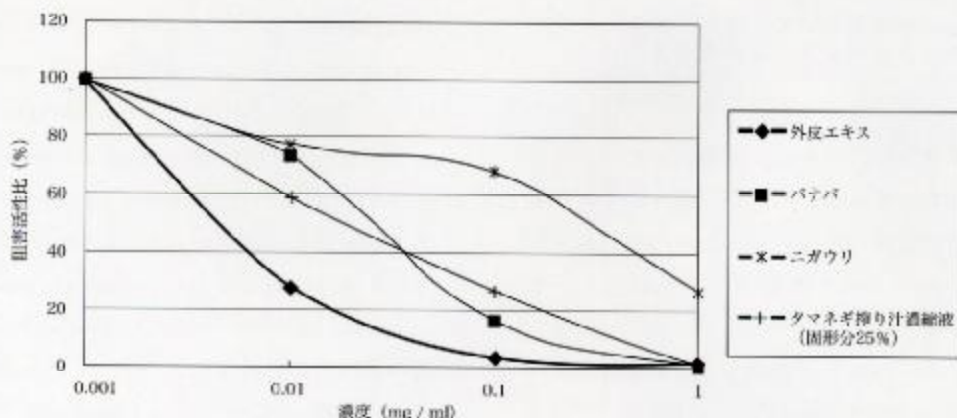


図1 タマネギ外皮、絞り汁、バナナ、ニガウリの α -グルコシダーゼ阻害活性

が困難である。私達はタマネギ外皮に注目した。表1にタマネギ外皮と中身の成分の比較を示す。玉葱外皮には中身と比べフラボノイドのケルセチン(100グラム中外皮800mg, 中身40mg), 炭水化物, 食物繊維, カルシウム, マグネシウム等が多い。我々はこの外皮の成分に注目し, 外皮を熱水で抽出したタマネギ外皮エキスを作成した。その成分を表2に示す。本エキス中には100グラム当たりケルセチンが7.0グラム含有されている。日本食品分析センターに依頼し, スーパーオキシド消去活性(SOD活性)を測定したところ, 32,000単位であった。

3. タマネギ外皮エキスの α -グルコシダーゼ阻害作用とボランティアによる糖負荷試験

日本では現在, 1370万人の人が糖尿病患者またはその予備軍だと言われている。その約95%はインスリン非依存型糖尿病であり, これに有効な薬としては現在2種類有る。1つは α -グルコシダーゼ阻害薬, もう1つはインスリン抵抗性改善薬である。前者は糖分解酵素の活性を阻害することにより糖質の消化管からの吸収を遅延させ, 糖尿病を治療するものである。

我々はタマネギ外皮エキスをを用い, ラットか

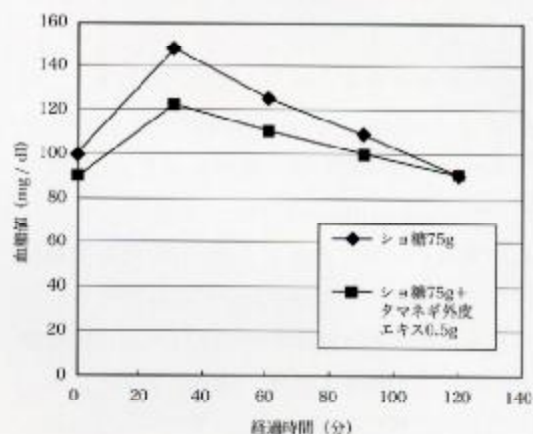


図2 糖負荷試験

ら抽出された α -グルコシダーゼの活性阻害作用を, バナナ, ニガウリ, タマネギ中身絞り汁を対象に測定した。その結果を図1に示す。タマネギ外皮エキスは, バナナ, ニガウリ, タマネギの可食部よりも阻害活性が強いことが明らかとなった。

次にボランティア10名による糖負荷試験を実施した。空腹時に75グラムのショ糖を服用した時の血糖値と, あらかじめタマネギ外皮エキス0.5グラムを服用後, ショ糖75グラムを服用した時の血糖値の経緯を比較した。その結果を図2に示す。図からも明らかな様に, ショ糖を服用する前にタマネギ外皮エキスを服用することにより, 過血糖を予防することが出来た。

4. タマネギ外皮エキスの成分と活性³⁾

タマネギ外皮エキスに多量のケルセチンを含む有していることは前述したが、我々はこの外皮エキスにどのような化合物が含まれ、その成分にどのような活性があるか調べることにした。米国ワシントン州産黄色タマネギの外皮 12kg を 240 リッターの熱水 (80 度) で 12 時間加温抽出し、濾過後濃縮し 666 グラムの抽出物を得た。この抽出物 650 グラムを再度メタノールで抽出しメタノール可溶部 224 グラムを得た。これを水と酢酸エチル、次いでブタノールと分配し、酢酸エチル可溶部 130.2 グラム、ブタノール可溶部 10.2 グラムを得た。酢酸エチル可溶部をシリカゲルカラム、セファデックス LH20 カラム、Toyopearl HW40 カラム、高速液体クロマトグラフィー等を繰り返し 20 種の化合物を単離し、その構造を各種機器分析の解析により決定した。その内 5 種の化合物 (1~5) は文献未記載の化合物であった。(図 3)

既知化合物は 2,5,7,3',4'-pentahydroxy-

3,4-flavandione (6), β -sitosterol-1-3-O- β -D-glucopyranosid, (+)-syringaresinol (7), quercetin (8), quercetin-4'-O- β -glucopyranoside (9), 4'-methylquercetin-3-O- β -glucopyranoside (10), 4'-methylquercetin (11), trihydroxyphenylglyoxylate (12), methyl 2,4,6-trihydroxyphenylglyoxylate (13), 4,2',3'-trihydroxybibenzyl (14), phloroglucinoyl-3,4-dihydroxybenzoate (15), methyl 3,4-dihydroxybenzoate (16), 3,4-dihydroxybenzoic acid (17), p-hydroxybenzoic acid (18), gallic acid (19), phloroglucinol (20) であった。それらの構造式を図 4 に示す。

新規化合物 1 はケルセチンに類似しているが、ケルセチンの真ん中の環構造 (C 環) が異なっていることが機器分析の解析より判明した。更に解析を進めた結果、1 は 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-4,6-dihydroxy-2-methoxybenzofuran-3-one であると決定した。新規化合物 2 は質量分析から分子式 $C_{21}H_{14}O_{10}$ が予想された。ケルセチンに類似しているが、C-環部分が異なり、更にベンゼン環がもう一個存在することが分かった。詳しい核磁気共鳴スペクトルの解析と分子式からエポキシが存在する構

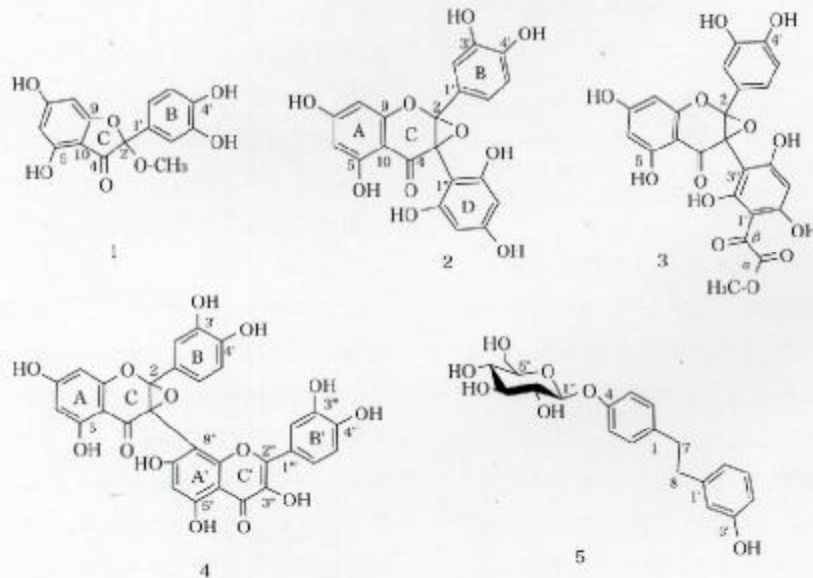


図 3 タマネギ外皮より単離した新規物質の構造

造と決定した。新規化合物3は化合物2に類似しているが、2より更に $C_3H_2O_3$ が多いことが分かった。詳しい核磁気共鳴スペクトルの解析より3は2の1''位に methylglyoxylate 基に相当する部分が結合していることが明らかとなった。新規化合物4は分子式 $C_{30}H_{18}O_{14}$ を示し、機器分析ではケルセチンと化合物2に相当する部分の存在が判明した、更に詳しい解析を進めた結果、両者が8'位と3'位で結合した構造と決定した。化合物5はスチルベンの配糖体と決定した。

DPPH法でシステインを比較薬として測定した。その結果を図5及び表4に示す。化合物4及び6はシステインより7.8~7.7倍強い活性を示した。化合物1と2は4.5~5倍の活性を示した。これら化合物はケルセチンよりも抗酸化能は強いことが判明した。タマネギ外皮中にはケルセチンが大量に含まれており、我々が単離した化合物が分離精製の課程でケルセチンから酸化誘導された可能性も現段階では否定できない。今後この点も含めタマネギ外皮の成分に関し説明する必要があると考えている。

5. タマネギ外皮エキスより単離した化合物の活性³⁾

タマネギ外皮から単離した化合物20種についてメシチリン耐性菌とピロリ菌に対する作用を調べた。その結果を表3に示す。化合物4はメシチリン耐性菌とピロリ菌に対し作用を示し、化合物1と15はピロリ菌に対し活性を示した。次に単離した化合物の抗酸化作用を

6. タマネギ外皮成分と活性に関するこれまでの報告例

タマネギ外皮の成分と活性に関しては、タマネギ外皮に対する興味から我々の研究以外に数多く研究されている。またタマネギ外皮に多く含まれるケルセチンに関しても数多くの報告がある。以下これらについて紹介する。

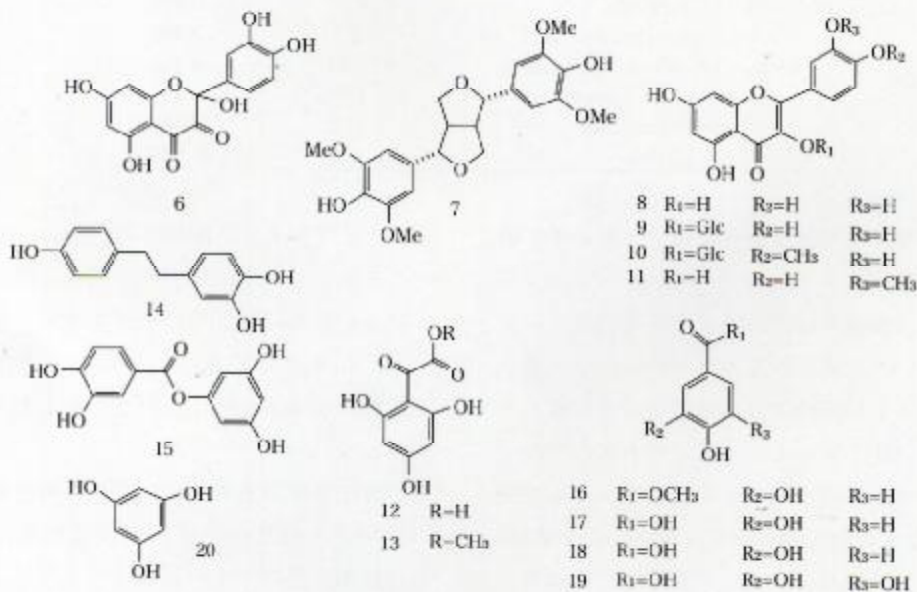


図4 タマネギ外皮より単離した既知物質の構造

表3 タマネギ外皮より単離した化合物の抗MRSA、抗ピロリ菌作用

Compound ^a	Inhibition zones (mm)					
	MRSA#5		MRSACOL		H.pylori	
	Alone	Oc ^b	Alone	OC	SS-1	43504
1	-	-	-	-	12	15
2	-	8	-	-	10	-
4	15	18	16	17	12	13
Syringaresinol 7	8	10	9	10	8	-
Quercetin 8	10	11	10	10	13	13
4'-O-Methyl quercetin 10	8	9	9	-	11	10
2,4,6-Trihydroxyphenylglyoxylic acid 12	9	(9)	-	-	8	-
Methyl 2,4,6-trihydroxyphenylglyoxylate 13	8	9	-	-	9	8
2,3,4'-trihydroxybibenzyl 14	8	9	-	-	-	-
Phloroglucinoyl-3, 4-dihydroxy benzoate 15	-	10	11	-	13	13
Phloroglucinol 20	8	9	-	-	9	-
CEPR ^c	-	8	-	-	-	-
Amoxicillin ^d	-	-	-	-	12	18

a 100 μ g/disc(mm). **b** OC:sample+oxacillin(10 μ g/mL). **c** CEPR:cefapirin(20 μ g/mL), as reference for MRSA strains. **d** Used as reference against H. pylori strains (25 μ g/mL).
Compounds 1, 5, 6 and 3,4-dihydroxybenzoic acid and methyl 3,4-dihydroxybenzoate do not show activity.
Compound 3, p-hydroxybenzoic acid and quercetin-4'-O-glucoside were not tested.

表4 タマネギ外皮より単離した化合物の抗酸化作用

Compound	Antioxidant activity	r ²
1	4.51	0.987
2	4.9	0.998
4	7.84	0.999
5	0.43	0.993
2,5,7,3',4'-pentahydroxy-3,4-flavandione 6	7.66	0.999
Quercetin	2.72	0.994
3,4-dihydroxybenzoic acid	2.7	0.996
Methyl 3,4-dihydroxybenzoate	3.44	0.996
quercetin-4'-O-glucoside	1.98	0.982
Syringaresinol	1.82	0.99
Cysteine	1.03	0.992

1) 新規タマネギ外皮から新規フラボノイド誘導体の単離

岐阜県保健環境研究所でタマネギ外皮の成分解析を行いタマネギ外皮 600 グラムから、新規フラボノイド配糖体 220 ミリグラムを単離しその構造を決定している。⁴⁾ 又岐阜大学のグループはタマネギ外皮 100 グラムをメタノールで抽出し、既知化合物 6 種と新規化合物 3 種を単離、その構造を決定している。⁵⁾ 新規化合物はケルセチンとプロトカテキン酸の縮合化合物、ケル

セチンとケルセチン配糖体の付加体、ケルセチンの 3 量体であり、いずれも複雑な構造を有している。さらに論文では抗酸化作用を報告している。結果として B 環に 2 個の水酸基を有する化合物が脂質過酸化に対し作用を有することを示している。

2) タマネギ外皮の活性に関する報告例

タマネギ外皮の活性に関する報告も見られる。熊本大学のグループはタマネギ外皮のヒアルロニダーゼ活性阻害物質を研究している。⁶⁾

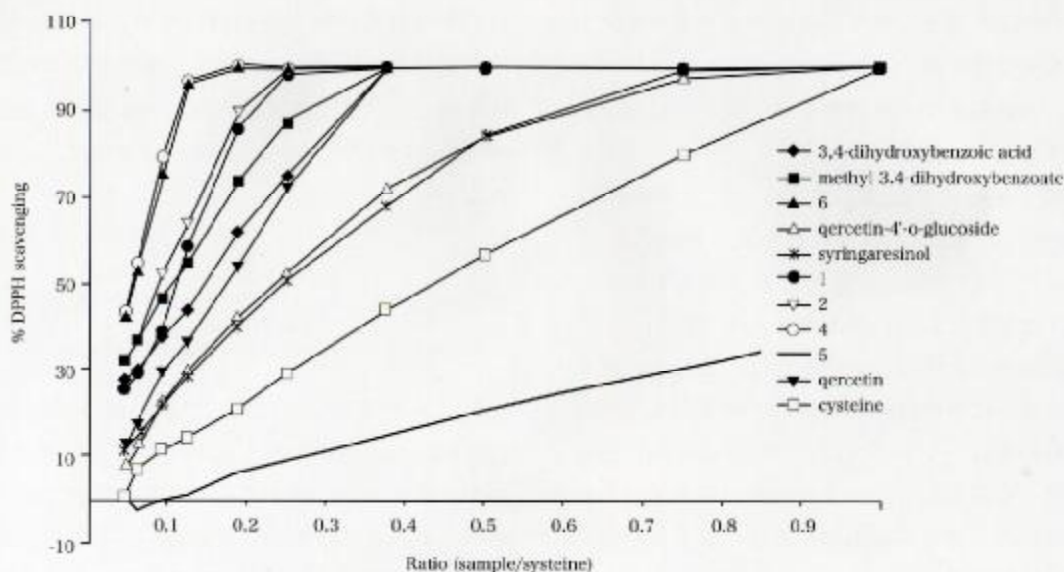


図5 タマネギ外皮より単離した化合物の抗酸化作用

タマネギ外皮をメタノールで抽出し、溶媒間分配を行い5つの画分を得た。これらについてヒアルロニダーゼ活性阻害を調べた結果、クロロホルム可溶画分並びにクロロホルム不溶画分に強い活性が認められた。量の多かったクロロホルム不溶画分の分離を進め2種の化合物を単離した。これら化合物はケルセチン並びにケルセチンの配糖体であった。この2種のヒアルロニダーゼ活性阻害作用は抗アレルギー剤トラニラストよりも強い阻害活性を示したエピカテキンと同程度であった。

岐阜県保健環境研究所ではタマネギ外皮に含まれる抗血小板作用物質について報告している。⁷⁾ タマネギ外皮 600 グラムをメタノールで抽出しメタノールエキス 56 グラムを得た、これを各種クロマトグラフィーで分離を進め、4種の化合物を得た。これらはケルセチン2量体(2種)とケルセチン、ケルセチン配糖体であった。タマネギ外皮のメタノールエキスはコラーゲン誘導血小板凝集作用を抑制した。単離した化合物4種について同様に活性を調べた結果、より活性の強かったのはケルセチン2量体とケ

ルセチンであった。

徳島大学医学部栄養学科のグループはタマネギ成分ケルセチンの骨代謝調整作用について調べている。⁸⁾ 骨粗鬆症モデル動物を使用し、骨密度に対するタマネギ乾燥粉末添加食摂取の効果を調べた、その結果タマネギ乾燥粉末添加食摂取はラットをゲージで固定した状態で生じる腰椎骨密度の減少を有意に抑制することを見いだした。次いでタマネギ抽出物について培養系を用い検討した結果、脂溶性画分に活性があることが明らかとなった。タマネギに多く含まれるケルセチンについて同様の実験を行った結果、ケルセチンは濃度依存的に破骨細胞分化を強力に抑制することを見だし発表している。さらに同グループは閉経後骨粗鬆症に対するケルセチン摂取の骨密度減少抑制効果を明らかにする目的で、卵巣摘出マウスを用い検討について発表している。⁹⁾ その結果ケルセチン投与は卵巣摘出により生じる骨密度減少及び骨強度低下を有意に抑制することを明らかにしている。また考察の中で、ケルセチンは子宮重量を回復させなかったことから、植物エストロゲン作用

を有すると考えられている他のフラボノイドよりも安全性が高いと述べている。

大阪教育大学の井奥先生はタマネギに含まれるケルセチン配糖体のバイオアベイラビリティに関する総説を発表している。¹⁰⁾ ケルセチンは摂取して2~4時間後に血中濃度が高くなり、半減期は17時間後であること、ケルセチンの血中動態などについても書かれている。

熊本県立大学の加来先生らは、食品中の抗アレルギー成分の検索を行い、タマネギを含むユリ科野菜にラットリンパ級の抗体産生能に強い影響を与えること、ラットにおいてケルセチン摂取がヒスタミン放出率を有意に低下させることを報告している。¹¹⁾

7. タマネギ外皮エキスのマウスにおける 単回経口投与毒性試験

我々はタマネギ外皮エキス末を雌雄マウスに強制投与し、一般状態の変化及び死亡の有無を14日間観察する依頼実験を行った。その結果、

対照群及び披検物質群全例に死亡は見られず、一般状態の変化は認められず、体重も順調な増加を示した。又、各群雌雄全例の体表、頭蓋腔内、胸腔内及び腹腔内の諸臓器に異常は認められなかった。

おわりに

タマネギはトマトに次いで多い園芸食物で、日常私たちの食卓で良く見かけるなじみ深いものである。薬効に関する研究報告例は同じネギ属のニンニクには遙かに及ばない。しかし、最近その成分研究、活性に関する報告が数多く見られるようになってきた。また、タマネギに関連する健康食品も市場に数多く登場している。

伝統的な使用法に対する科学的根拠はまだ充分報告されていないが、外皮に多く含まれるケルセチンに関する報告は数多く見られる。研究が進むと共にタマネギの有用性が更に実証されて来ると考えられる。これからの研究成果に大いに期待したい。

..... 文 献

- 1) 帯津良一監修, 自然科学療法 II 天然素材の薬効薬理, 産調出版, 253-254, 2004
- 2) G. Criffiths, L. Trueman, T. Crowther, H. Thomas, B. Smith, *Phytotherapy Research*, **16**, 603-615, 2002
- 3) F. A. Ramos, Y. Takaishi, M. Shirotori, Y. Kawaguchi, K. Tsuchiya, H. Shibata, T. Higuti, T. Tadokoro, M. Takeuchi, *J. Agricultural Food Chemistry*, **54**, 3551-3557, 2006
- 4) M. Furusawa, T. Tanaka, K. Nakaya, M. Inuma, H. Tsuchiya, *Heterocycles*, **57**, 2175-2177, 2002
- 5) T. N. Ly, C. Hazamann, M. Shimoyamada, H. Ando, K. Kato, R. Yamauchi, *J. Agriculture Food Chemistry*, **53**, 8183-8189, 2006
- 6) 伊藤保之, 小野正輝, 増岡智加子, 矢原正治, 野原稔弘, 九州東海大学紀要, **14**, 43-48, 1995
- 7) M. Furusawa, H. Tsuchiya, M. Nagayama, T. Tanaka, K. Nakayama, M. Inuma, *J. Health Science*, **49**, 475-480, 2003
- 8) 山本浩範, 三木田愛, 辻光義, 佐藤匡俊, 山本かおり, 庄子佳文子, 新井英一, 竹谷豊, 猪熊隆博, 武田英二, 第58回日本栄養食品学会要旨集, **58**, 287,
- 9) 辻光義, 山本浩範, 佐藤匡俊, 竹谷豊, 庄子佳文子, 猪熊隆博, 武田英二, ビタミン, **79**, 253,
- 10) 井奥加奈, *Foods Food Ingredients Journal of Japan*(食品・食品添加物研究誌)**201**, 12-20, 2002
- 11) 加来志保子, 柚木真一, 大倉健一, 大司麻利子, 野中美智子, 菅野道廣, 立花宏文, 山田絳路, 熊本県立大学環境共生学部紀要, 1巻, 17-25, 2000