

平成22年 2月23日現在

研究種目：若手研究（A）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18688006
 研究課題名（和文）食品機能性解析のための重水素・重炭素標識フェノール性化合物大量調製法の開発
 研究課題名（英文）Development of Preparative Method of Deuterium and/or Heavy Carbon Labeled Phenols for Kinetic Analysis of Food Chemicals
 研究代表者
 中村 浩蔵（NAKAMURA KOZO）
 信州大学・農学部・准教授
 研究者番号：20345763

研究成果の概要：

本研究では、安価に入手可能な重水素、重炭素などの安定同位体標識化合物を原料として、食品に含まれる機能性物質であるフェノール性化合物を、簡易に量的に安定同位体で標識する技術を開発した。また、生体内で安定同位体標識フェノール性化合物を特定できる分析手法を開発し、動態解析試薬としての有用性を示した。これらの技術を応用し、フェノール性化合物が、速やかに胃から吸収され生体内で代謝されることを明かにした。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	9,400,000	2,820,000	12,220,000
2007年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2008年度	2,200,000	660,000	2,860,000
年度			
年度			
総計	14,200,000	4,260,000	18,460,000

研究分野：食品機能化学

科研費の分科・細目：農芸化学・食品科学

キーワード：食品，有機化学，生体分子，安定同位体標識，食品機能解析

1. 研究開始当初の背景

安定同位体は、同じ原子番号の原子で質量数が異なるもののうち、放射性が無く安定なものであり、天然に一定比率で存在している。例えば、水素の安定同位体である重水素（質量数 2，以下D）の存在比率は 0.01%，炭素の安定同位体である重炭素（質量数 13，以下¹³C）の存在比率は 1%である。我々は、天然の存在比率に応じて安定同位体を日常的に食物から摂取しており、それらを含む化合物は通常の試薬と同様に取り扱える。安定同位体を高い割合で含む「安定同位体標識化合物」は、物理的性質（質量数や核磁気共鳴現象）は異なるものの、化学的性質は一般化合物とほとんど同じであるため、生体内で同様の代謝を受ける理想的な生体内トレーサーである。現在、¹³C標識化合物が主に医薬品代謝研究に利用されているが¹³C標識食品成分は殆ど市販されておらず、入手可能であっても非常に高価な製造コストのため食品研究材料として用いることは難しい。また、D標識化合物は他の安定同位体標識化合物に比べて大量調製に適しているが、生体内での研究には利用されていない。安定同位体標識化

物」は、物理的性質（質量数や核磁気共鳴現象）は異なるものの、化学的性質は一般化合物とほとんど同じであるため、生体内で同様の代謝を受ける理想的な生体内トレーサーである。現在、¹³C標識化合物が主に医薬品代謝研究に利用されているが¹³C標識食品成分は殆ど市販されておらず、入手可能であっても非常に高価な製造コストのため食品研究材料として用いることは難しい。また、D標識化合物は他の安定同位体標識化合物に比べて大量調製に適しているが、生体内での研究には利用されていない。安定同位体標識化

化合物、特に、Dおよび¹³C標識化合物は、核磁気共鳴 (NMR) 分光法、質量分析法で追跡可能であり食品機能解析ツールとして大いに役立つと考えられる。

フェノール性化合物は、植物2次代謝物であり、植物が紫外線や細菌、昆虫から身を守り、セルロースを架橋して植物の構造を強化するために作り出す物質である。我々は、日々の食事から、毎日約1グラムのフェノール性化合物を摂取しているといわれており、体内に吸収されて、抗酸化活性、抗変異原性、抗発癌性、抗高血圧、循環機能改善など様々な機能を発揮することが報告されている。

2. 研究の目的

本研究では、フェノール性化合物のうちフェノール酸類を研究対象とし、入手しやすい市販のD、¹³C標識化合物を用いて食品機能性成分を簡易に量的に調製する技術を開発し、それらの生体内での有用性を検証することを目的とした。フェノール酸は、フェノール性化合物のうち分子内にカルボキシル基を有し、天然での存在量が多く、生体に吸収され易く高い機能性を有する。また、フェノール酸上のフェノール基では、水酸基の置換基効果のため水素の酸性度が高くD標識が可能であり、フェノール基に隣接する炭素およびカルボキシル基に¹³CO₂を導入して安定同位体標識することが可能である。

3. 研究の方法

研究材料、研究対象は、代表的なフェノール酸類であるヒドクシ安息香酸類とヒドクシ桂皮酸類とした。合成した安定同位体標識化合物の同定は、NMRおよびMSスペクトルによって行った。

(1) 安定同位体標識化合物の合成

① D標識フェノール酸の調製

ヒドクシ安息香酸類のD標識

次の9種類のヒドクシ安息香酸を材料として用いた：4-ヒドクシ安息香酸、バニリン酸、シリガ酸、プロトカテク酸、ヒロカテク酸、ゲンチジン酸、α-レゾルシル酸、γ-レゾルシル酸、没食子酸 (図1)。

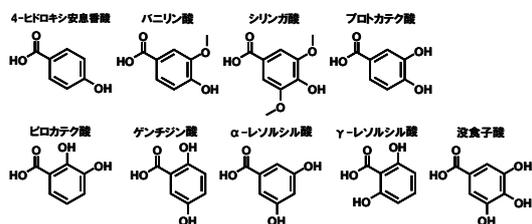


図1. ヒドクシ安息香酸類

重水 (20 ml) にヒドクシ安息香酸 (100 mg) 類を溶解または懸濁させ、48時間加熱還流した後、得られた反応物を凍結乾燥した。この操作を2回繰り返してD標識率を求めた (図2)。反応物のD標識率は¹HNMRによる未標識水素化合物の水素シグナル面積値を100としたシグ

ナルの減衰率から求めた。

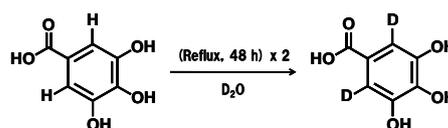


図2. ヒドクシ安息香酸のD標識 (没食子酸)

[2,6-D₂]没食子酸調製最適条件の検討

重水 (20 ml) に没食子酸 (100 mg) を溶解または懸濁させてpHを重塩酸で調整し、一定時間加熱還流して得られた反応物のD標識率を測定することで、最も効率的な[2,6-D₂]没食子酸調製条件を求めた。

ヒドクシ安息香酸類のD標識制御機構の解明

フェノール酸の置換基効果とコンピュータシミュレーションによる芳香族炭素上の推定電荷を求め、それらのD標識率への影響を考察した。

ヒドクシ桂皮酸類のD標識

重水中での加熱還流条件では分解してしまう[1,3-¹³C]フェルラ酸を含むヒドクシ桂皮酸類の、[2,6-D₂]没食子酸調製最適条件でのD標識を試みた。

D標識ヒドクシ桂皮酸エステル類の合成

NMR測定用溶媒として市販されている重水素化アルコール類とヒドクシ桂皮酸を図3の方法で1ポット合成を行った。

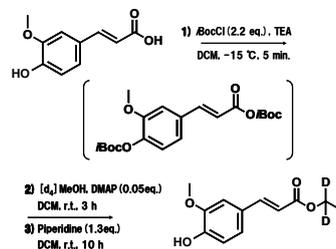


図3. ヒドクシ桂皮酸類D標識エステルの合成 (例:フェルラ酸[D₃]メチル)

② ¹³C標識フェノール酸の合成

[1-¹³C]ヒドクシ桂皮酸類の合成

パ-キン反応を用いた[1-¹³C]ヒドクシ桂皮酸類の合成方法を検討した (図4)。

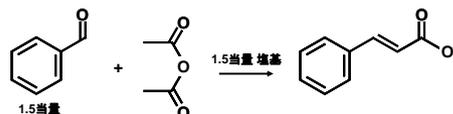


図4. パ-キン反応での桂皮酸合成

また、ベンゾアルデヒド類を出発原料とし[1-¹³C]酢酸エチルを用いて図5の合成ルートで[1-¹³C]フェルラ酸、[1-¹³C]カフェ酸、[1-¹³C]シナピノ酸、3,4,5-トリヒドクシ桂皮酸を合成した。

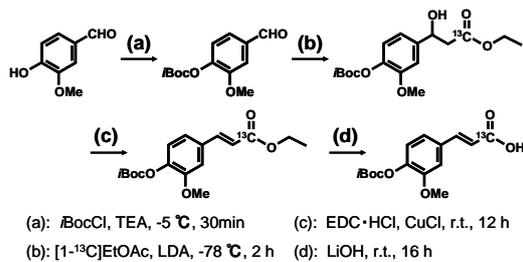


図 5. $[1-^{13}\text{C}]$ ヒトロキシ桂皮酸合成

$[3-^{13}\text{C}]$ ヒトロキシ桂皮酸の合成

3-メトキシ 4-ヒドロキシプロモフェノールを原料とし、 $^{13}\text{CO}_2$ を用いて図 6 の合成ルートで $[3-^{13}\text{C}]$ フェルラ酸を合成した。

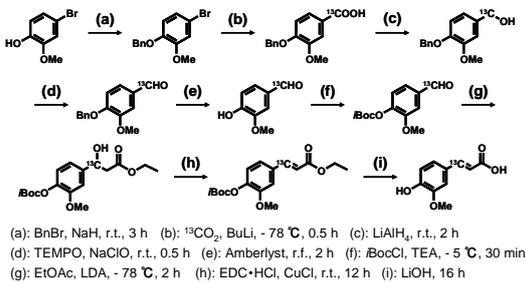


図 6. $[3-^{13}\text{C}]$ フェルラ酸の合成

$[1, 3-^{13}\text{C}]$ ヒトロキシ桂皮酸の合成

3-メトキシ 4-ヒドロキシプロモフェノールを原料とし、 $^{13}\text{CO}_2$, $[1-^{13}\text{C}]$ 酢酸エチルを用いて図 7 の合成ルートで $[1, 3-^{13}\text{C}_2]$ フェルラ酸を合成した。

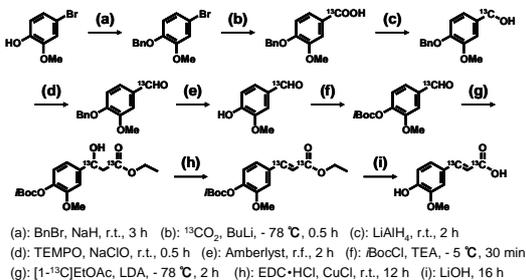


図 7. $[1, 3-^{13}\text{C}_2]$ フェルラ酸の合成

(2) 安定同位体標識化合物の生体内挙動

①D 置換フェノール酸の安定性

100 mg の $[2, 6-^{13}\text{D}_2]$ 没食子酸と $[2, 4, 6-^{13}\text{D}_3]-\alpha$ -リロル酸を 10 ml の純水に溶解させ、生体内に近い環境 (pH 7.0, 0.9% NaCl, 37°C) で 7 日間インキュベートし NMR で D 置換率の変化を調べた。

②安定同位体標識フェノール酸および代謝物の生体からの検出

$[1-^{13}\text{C}]$ フェルラ酸, $[3-^{13}\text{C}]$ フェルラ酸, $[1, 3-^{13}\text{C}]$ フェルラ酸にそれぞれに未標識フェルラ酸を混合し、ラットに単回経口投与した。12, 24, 48 時間後に解剖し腹部後大静脈から全血採血し、得られた血液を遠心分離し血漿を得た。血漿は

固相抽出で濃縮を行い LC/MS に供した。90–250 m/z の LC/ESI/MS スキャンモードでプロダクトイオンを検出すると共に予め推測されたフェルラ酸の代謝物標品の分子量を指定した SIR モードで代謝物を検出した。

③安定同位体標識フェノール酸の生体分布解析

雄性 8 週齢の Wistar ラットに、 $[2, 6-^{13}\text{D}_2]$ 没食子酸, $[1-^{13}\text{C}]$ カフェ酸, $[1-^{13}\text{C}]$ フェルラ酸, $[1-^{13}\text{C}]$ シロピン酸およびそれぞれの未標識化合物を 0.1 mmol/kg (b. w.) ずつ混合したものを単回経口投与した。投与一定時間後に下腹部後大静脈から全血採血し、得られた血液を遠心分離し血漿を得た。その後に肝臓・腎臓・胃・腸の各臓器の摘出を行った。血漿中のサンプルは、前処理無しで LC/MS/SIR モード分析に供し 8 種類の標識および未標識フェノール酸類の定量を行った。肝臓・腎臓・胃・腸の各臓器からは、氷水中、2 倍量の生理食塩水を加えてホモナイズし、塩酸を加えて pH を 1–2 に調整した後、酢酸エチルを加えて振とう (1600 rpm, 16 min) 後、遠心分離 (4000 g, 4°C , 15 min) を行い、上清を得た。この抽出操作を 4 回行い、上清をまとめて減圧濃縮を行った。この減圧濃縮サンプルに 15% アセトリル 1 ml を加え LC/MS 分析サンプルとし、逆相 ODS カラムを用いた LC/MS/SIR モードで各臓器中フェノール酸濃度を測定した。測定値は、内部標準のプロカテ酸を用いて補正し、定量値とした。

4. 研究成果

(1) 安定同位体標識化合物の合成

①D 標識フェノール酸の調製

ヒトロキシ安息香酸類の D 標識

重水中で還流するという簡易な操作で D 標識率が高い (標識率 94% 以上) $[2, 6-^{13}\text{D}_2]$ 没食子酸と $[2, 4, 6-^{13}\text{D}_3]-\alpha$ -リロル酸が高収率 (収率 98% 以上) で得られた。また、標識率 25–80% の $[5-^{13}\text{D}]-\text{ヒ}$ プロカテ酸, $[5-^{13}\text{D}]-\text{フ}$ プロカテ酸, $[3, 4, 6-^{13}\text{D}_3]-\text{ゲ}$ ンツジソ酸, $[3, 4, 5-^{13}\text{D}_3]-\gamma$ -リロル酸が得られた。

$[2, 6-^{13}\text{D}_2]$ 没食子酸調製最適条件の検討

pH による $[2, 6-^{13}\text{D}_2]$ 没食子酸の標識率と収率を表 1 に示す。 $[2, 6-^{13}\text{D}_2]$ 没食子酸調製は、pH 1 で 12 時間加熱還流する条件が最も効率であった。また、没食子酸は酸性条件での加熱還流では安定であり、中性条件で還流すると短時間で分解することが明らかとなった。

表 1. $[2, 6-^{13}\text{D}_2]$ 没食子酸調製に及ぼす pH の影響 (標識率%/収率%)

pH \ 時間	3h	6h	12h	24h
1.0	61/100	82/100	97/99	98/99
2.0	29/100	60/99	84/98	97/99
3.5	5.6/100	17/99	34/99	61/100
7.0	-	-	-	-

ヒドロキシ安息香酸類のD標識制御機構の解明

D標識は、ヒドロキシ安息香酸類の芳香族炭素へのD⁺の求電子置換反応によって起こる。水酸基とメキ基は電子吸引性基であり、ヒドロキシ安息香酸類のオルト位とパラ位の芳香族炭素を負に荷電させる。一方、電子吸引性基であるカルボキシル基はオルト位とパラ位の芳香族炭素を正に荷電させる。従って、求電子置換反応は水酸基またはメキ基のオルト位とパラ位で起こりやすく、カルボキシル基のオルト位とパラ位で起こりにくくなる。表2にヒドロキシ安息香酸類上のD標識率と置換基効果をまとめた。水酸基やメキ基によって負電荷を帯びた芳香族炭素の置換率は高く、カルボキシル基によって正電荷を帯びた芳香族炭素の置換率は低い。水酸基の置換基効果を二重に受けるγ-レゾルシル酸の3, 5位の置換率がやや低かったが、D標識されたものが再び軽水素化されたためであると考えられた。水酸基またはメキ基とカルボキシル基の影響を受ける炭素原子の置換率は低く、両者の影響が打ち消しあっているものと考えられた。水酸基の影響を二重に受けカルボキシル基の影響も受ける炭素上のD標識率は高かった。

コンピュータシミュレーションによってフェノール酸上の推定電荷を求め置換率と比較した結果、同一化合物では、芳香族炭素上の負電荷値と置換率との間には強い正相関が見られた。しかし、反応におけるD⁺濃度が異なる、異分子間での負電荷値-置換率との間相関はそれほど強くは無かった。

表2. フェノール酸上の置換基効果と標識率

	2	3	4	5	6
4-ヒドロキシ安息香酸	8.6%/×	11.5%/○	OH	11.5%/○	8.6%/×
バニリン酸	1.6%/▲	OMe	OH	29.1%/○	1.6%/▲
プロトカテク酸	1.6%/●	OH	OH	21.9%/○	1.0%/●
ピロカテク酸	OH	OH	1.8%/●	49.1%/○	4.6%/●
ゲンチジン酸	OH	14.2%/○	8.8%/●	OH	7.2%/●
α-レゾルシル酸	99.8%/◎	OH	95.6%/◎	OH	99.8%/◎
γ-レゾルシル酸	OH	79.3%/◎	25.5%/×	79.3%/◎	OH
没食子酸	94.3%/◎	OH	OH	OH	94.3%/◎

置換基効果 ◎:2OH, ○:2OH+COOH, ○:OH, ●:OH+COOH, ▲:OMe+COOH, ×:COOH
 標識率 ■ 10~20% ■ 20.1~50% ■ 50.1~100%

ヒドロキシ桂皮酸類のD標識

[2, 6-D₂]没食子酸調製最適条件でD標識ヒドロキシ桂皮酸類, D標識[1, 3-¹³C₂]フェルラ酸は得られなかった。

D標識ヒドロキシ桂皮酸エステル類の合成

フェルラ酸[D₃]メチル, カフェ酸[D₃]メチル, シナピン酸[D₃]メチルを各94%, 86%, 90%の収率で得た。

②¹³C標識フェノール酸の合成

[1-¹³C]ヒドロキシ桂皮酸類の合成

図5のパーキン反応での桂皮酸合成条件を、反応温度, 時間, 塩基を変化させて検討した。

表3. パーキン反応条件検討結果

温度 (°C)	時間 (h)	塩基	収率 (%)
100	8	K ₂ CO ₃	2
	24	K ₂ CO ₃	12
180	8	K ₂ CO ₃	38
	24	K ₂ CO ₃	23
	8	CH ₃ COOK	55
	8	Et ₃ N	12

塩基に酢酸カリウムを使用し, 180°C, 8時間反応させる条件での収率が最も高かったため, この条件で[1-¹³C]桂皮酸の合成を行った(表3)。その結果, 47%の収率で目的物を得ることができた。目的物は¹H, ¹³C NMRおよびMSで構造を確認した, 1位¹³C導入による¹³C NMRスペクトルの増大, 2位水素¹H NMRシグナルの分裂, 未標識化合物よりも1 m/z大きな[M+H]⁺=151.1 m/zのマススペクトルが観測された。量的合成を行い[1-¹³C]桂皮酸を16g得た。しかし, この反応には2当量¹³Cを持つ[1, 1'-¹³C₂]無水酢酸から1当量の[1-¹³C]桂皮酸しか得られないため¹³C標識効率が低い。

次に, 同様の条件で3-メキシ4-ヒドロキシベンズアルデヒド, 3, 4-ジヒドロキシベンズアルデヒド, 3, 5-ジメキシ4-ヒドロキシベンズアルデヒドを用いて[1-¹³C]ヒドロキシ桂皮酸類の合成を試みた。ヒドロキシベンズアルデヒドの水酸基は無保護またはメチル基, イソブチルカルボニル (tBoc) 基で保護した。しかし, 目的とするヒドロキシ桂皮酸類を得ることはできなかった。

そこで, 別の合成法を検討した。図6のように水酸基を保護したヒドロキシベンズアルデヒドと酢酸エチルとのリチウムイソプロピルアミド (LDA) を用いたアルドール縮合で目的とするヒドロキシ桂皮酸類の前駆体であるβ-ヒドロキシ酸エステルが得られ, 引き続きカルボジイミドを用いた脱水反応によって保護ヒドロキシ桂皮酸類を得ることができた。ヒドロキシ桂皮酸類の収率を表4に示す。

MSスペクトルの結果から, いずれの化合物の¹³C標識率も98%以上と推定された。[1-¹³C]3, 4, 5-トリヒドロキシ桂皮酸は, 新規化合物であると考えられる。比較的収率の高かった[1-¹³C]フェルラ酸, [1-¹³C]カフェ酸, [1-¹³C]シナピン酸の量的合成を行い各約5gを得た。

表4. ¹³C標識ヒドロキシ桂皮酸類の合成収率

ヒドロキシ桂皮酸	収率 (%)
[1- ¹³ C]フェルラ酸	88
[1- ¹³ C]カフェ酸	38
[1- ¹³ C]シナピン酸	62
[1- ¹³ C]3, 4, 5-トリヒドロキシ桂皮酸	12

[3-¹³C]フェルラ酸の合成

3-メキシ4-ヒドロキシプロモフェノールに¹³CO₂を反応させて¹³C標識し, 5ステップの反応を経て[3-¹³C]フェルラ酸を収率20%で合成した(図6)。量的合成を行い約1gを得た。

[1, 3-¹³C₂]フェルラ酸の合成

3-メトキシ 4-ヒドロキシプロモフェノール類を原料とし、¹³C₂, [1-¹³C]酢酸エチルを作用させて 9 ステップで [1, 3-¹³C] フェルラ酸を合成した (図 7)。

¹³C 標識化合物の ¹H NMR スペクトルでは ¹³C 炭素と結合する水素由来のシグナルが異核スピン結合のため分裂し、¹³C NMR では ¹³C 標識された炭素由来のシグナルが非常に大きく観測された。未標識, [1-¹³C₂], [3-¹³C₂], [1, 3-¹³C₂] フェルラ酸の 3 位 ¹H NMR スペクトルを 図 8 に ¹³C NMR を 図 9 に示す。



図 8. フェルラ酸アイソポマーの 3 位 ¹H NMR スペクトル



図 9. フェルラ酸アイソポマーの ¹³C NMR スペクトル

(2) 安定同位体標識化合物の生体内挙動

①D 置換フェノール酸の安定性

インキュベート 7 日後, [2, 4, 6-D₃]-α-レゾルシ酸では, 2, 6 位の D が 99.9%, 4 位の D が 74.4% 保持されており, [2, 6-D₂]没食子酸では 2, 6 位の D が 88.8% 保持されていた。この結果から D 標識フェノール性化合物は短期間の代謝研究には使用できる可能性が示唆された。

②安定同位体標識フェノール酸および代謝物の生体からの検出

動物試験試料の LC/MS 分析の結果, SIR モードを用いた分析で [3-¹³C] フェルラ酸+フェルラ酸, [1, 3-¹³C] フェルラ酸+フェルラ酸投与群から同位体標識 *p*-ヒドロキシ安息香酸 ([M+H]⁺:139.9 m/z) および未標識 *p*-ヒドロキシ安息香酸 ([M+H]⁺:138.9 m/z) が検出された。また, [1-¹³C] フェルラ酸+フェルラ酸投与群からは *p*-ヒドロキシ安息香酸 ([M+H]⁺:138.9 m/z) のみが検出された。予測した 10 種類の代謝物のうち, 検出された化合物は *p*-ヒドロキシ安息香酸のみであり, その他の化合物は検出されなかった。

③安定同位体標識フェノール酸の生体分布解析

血漿, 肝臓, 腎臓, 胃, 腸試料において, 投与した 8 種類のフェノール酸類の質量電荷比イオン (没食子酸:171.2, [2, 6-D₂]没食子酸:173.2, カフェ酸:181.2, [1-¹³C]カフェ酸:182.2, フェルラ酸:195.2, [1-¹³C]フェルラ酸:196.2, シヒン酸:225.2, [1-¹³C]標識シヒン酸:226.2 m/z) を逆相 ODS カラムを用いた LC/MS/SIR モードで一斉に検出・定量することができた。

図 10 に, 各組織における投与フェノール酸類の生体濃度変化を示す。カフェ酸やフェルラ酸, シヒン酸といったヒドロキシ桂皮酸類は, 生体内のどの部位においても, 安定同位体標識化合物と未標識化合物の存在量がほぼ同じであった。没食子酸は部位によって両者の間に多少の差が見られたが, 安定同位体標識化合物と未標識化合物は同様な生体内挙動を示すといえる。各臓器中においては, いずれの化合物も腸内や胃内に最も化合物が蓄積しやすく, 次いで腎臓であり, 肝臓にはあまり化合物が蓄積していなかった。没食子酸は肝臓や腎臓に多く存在することや, 投与 120 分後にも臓器内に残存していることから, ヒドロキシ桂皮酸類とヒドロキシ安息香酸類は生体内における吸収速度や代謝速度に相違があると考えられた。経時変化を見てみると, 血漿中ではフェルラ酸, [1-¹³C]フェルラ酸, シヒン酸の 3 種類が, 肝臓中では没食子酸と [2, 6-D₂]没食子酸以外のフェノール酸類が, 腎臓中ではフェルラ酸, [1-¹³C]フェルラ酸, シヒン酸, [1-¹³C]シヒン酸が, 胃中では全てのフェノール酸類が, サンプル投与 30 分後の濃度と比較して投与 120 分後の濃度が有意に減少し, 速やかに代謝されることがわかった。腸中においては, いずれの化合物も投与 30 分後と投与 120 分後の濃度に有意差が見られず, 比較的ゆっくりと吸収されていた。以上の結果から, 安定同位体標識フェノール酸類の生体内挙動は未標識のものと同様であり, 動態解析試薬として有用であることが示された。

安定同位体標識化合物は, 一般食品由来または生体内代謝化合物とは峻別して検出・定量が出来るため, 高度な動態解析を可能とし, 幅広い応用が期待される。

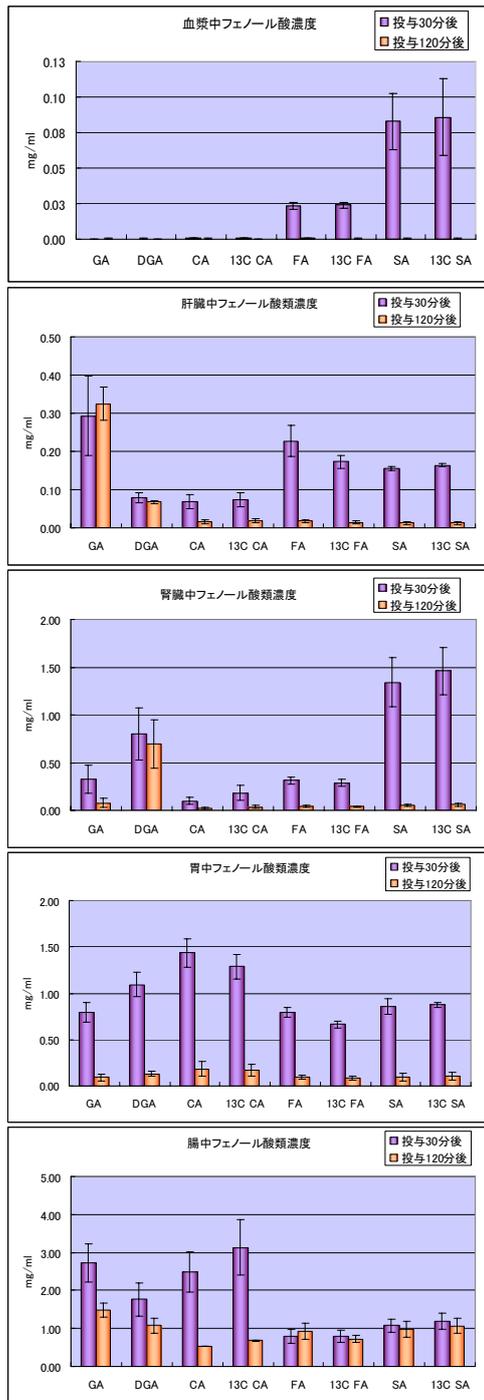


図 10. 投与フェノール酸類の生体濃度変化
 (GA: 没食子酸, DGA: [2,6-D₂]没食子酸, CA: カフェ酸, 13CCA: [1-¹³C]カフェ酸, FA: フェルラ酸, 13CFA: [1-¹³C]フェルラ酸, SA: シナビン酸, 13CSA: [1-¹³C]シナビン酸)

図 11 に経口投与後の各生体部位でのシナビン酸および[1-¹³C]シナビン酸量の経時変化をまとめた。各部位の化合物量は、LC/MS/SIRモード測定で求め、括弧内に投与全量に対する割合を示した。投与 30 分後では約 70%の投与物質が確認されたが、120 分後にはその 1/3 にまで減少した。また、シナビン酸は血漿や肝臓からは速やかに代謝、排泄されたが、腸に

は比較的長く留まっていた。

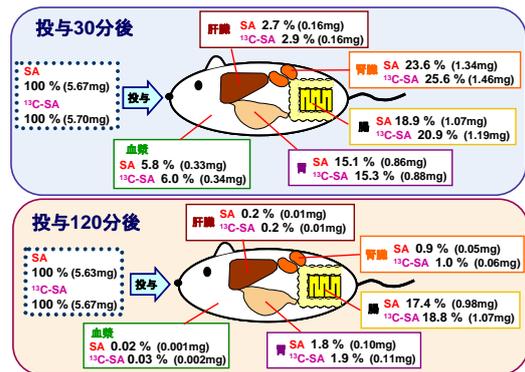


図 11. 経口投与後のシナビン酸生体濃度変化
 (図中の化合物略号は図 10 に倣う)

今後の展望

本研究では、合成した複数の安定同位体標識フェノール性化合物と未標識化合物を混合したものを、試験動物に同時投与し、得られた生体試料から、投与した全種類の安定同位体標識および未標識フェノール性化合物を LC/MS/SIR モードを用いて一斉に検出・定量できることを示した。この手法は、フェノール性化合物に限らず、広く食品機能性成分の動態解析を可能にするものであり、今後、安定同位体標識を利用した幅広い食品機能性成分の動態解析を行い食品機能性のメカニズム解明に寄与したいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 2 件)

- ①中村浩蔵, 田村仁史, 松田敬子, 安定同位体標識フェノール酸類の合成と生体内挙動, 2009 年 3 月, 日本農芸化学会 2009 年度大会 (福岡市)
- ②中村浩蔵, 赤坂隆志, 中嶋岳郎, 重水素置換フェノール酸類の簡易調製, 2008 年 3 月, 日本農芸化学会 2008 年度大会 (名古屋)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

特願 2008-11903, 重水素化芳香族カルボン酸類の製造方法, 発明者: 中村浩蔵, 出願人: 信州大学, 出願日 2008 年 4 月 30 日, 国内

〔その他〕

<http://karamatsu.shinshu-u.ac.jp/lab/kn.akamura/antei.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 浩蔵 (NAKAMURA KOZO)

信州大学・農学部・准教授

研究者番号: 20345763

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし