

Manikara indica から得られる 生体内アルドース還元酵素選択的阻害剤としてのフラボン

原口博行*、林 良介*、石津 隆、八木 晟**

Planta Medica, **69**, 853-855 (2003)

A Flavone from *Manikara indica* as a Specific Inhibitor against Aldose Reductase In Vitro

Hiroyuki Haraguchi*, Ryosuke Hayashi*, Takashi Ishizu, Akira Yagi**

ABSTRACT : Isoaffinetin (5,7,3',4'5'-pentahydroxyflavone-6-C-glucoside) was isolated from *Manikara indica* as a potent inhibitor of lens aldose reductase by bioassay-directed fractionation. This C-glucosyl flavone showed specific inhibition against aldose reductases (rat lens, porcine lens and recombinant human) with no inhibition against aldehyde reductase and NADH oxidase. Kinetic analysis showed that isoaffinetin exhibited uncompetitive inhibition against both *dl*-glyceraldehyde and NADH. A structure-activity relationship study revealed that the increasing number of hydroxy groups in the B-ring contributes to the increase in aldose reductase inhibition by C-glucosyl flavones.

抄録 イソアフィネチン (5,7,3',4'5'-pentahydroxyflavone-6-C-glucoside) は *Manikara indica* から水晶体アルドース阻害による生物活性直接分取法により単離される。この C-グルコシルフラボンはアルドース還元酵素 (ラット水晶体、ブタの水晶体、そして遺伝子組み替え) に対して特異的な阻害を示し、アルデヒド還元酵素そして NADH 酸化酵素に対しては示さない。熱力学的分析によれば、イソアフィネチンは *dl*-グリセルアルデヒドおよび NADPH の両方に対して非競走的な阻害を示す。構造-活性相関の研究によれば B 環の水酸基の増加が C-グルコシルフラボンによるアルドース還元酵素の阻害活性の増加に寄与していると考えられる。

* Department of Applied Biological Science, Faculty of Life Science and Biotechnology,
Fukuyama University

福山大学生命工学部 応用生物科学科

** Japan Bioproducts IND. CO., LTD

(株) 日本生物製剤 久留米工場