

# ラット肝サイトゾール及び培養肝細胞における Protocatechuic acid の *o*-メチル化に及ぼすカテキンガレートの阻害作用

門脇正明、大谷恵美、杉原成美、古野浩二

*Biol. Pharm. Bull.*, 28(8), 1509-1513(2005)

## Inhibitory Effects of Catechin Gallates on *o*-Methyltranslation of Protocatechuic Acid in Rat Liver Cytosolic Preparations and Cultured Hepatocytes

Masaaki Kadowaki, Emi Ootani, Narumi Sugihara, and Koji Furuno

**ABSTRACT** : Flavonoids including tea catechins and gallic acid esters were characterized for their ability to inhibit *o*-methyltranslation of protocatechuic acid (PCA) to form vanillic acid (VA) in rat liver cytosolic preparations and cultured hepatocytes. Flavonols and flavones exhibited different behaviors in inhibiting the formation of VA between the cell-free enzymatic preparations and the intact cells. The underlying mechanism of the inhibitory effects of flavonols and flavones on PCA *o*-methylation in cultured hepatocytes may not be due to the inhibition of the enzyme activity of catechol *o*-methyl transferase (COMT). Catechin gallates inhibited PCA *o*-methylation in liver cytosolic preparations with markedly higher potency than other flavonoids. As compared with catechin gallates, ungalated catechins had two to three orders of magnitude lower efficiency in inhibiting cytosolic PCA *o*-methylation. Gallic acid esters inhibited cytosolic PCA *o*-methylation with strong potency almost equal to that of catechin gallates. These results suggest that the COMT-inhibitory activity of catechin gallates is derived from the presence of the galloyl moiety at the C3 position in the C-ring. Catechin gallates and gallic acid esters inhibited PCA *o*-methylation in cultured hepatocytes with two orders of magnitude lower efficacy than that in cytosolic preparations. The inhibitory effects of catechin gallates and gallic acid esters on cellular PCA *o*-methylation appear to be due to the direct inhibition of COMT activity.

**抄録** カテキン類を含むフラボノイド及びガレートエステル化合物による protocatechuic acid(PCA) からの vanillic acid(VA) 生成における *o*-メチル化反応に対する阻害活性について、ラット肝サイトゾールと培養肝細胞を用いて検討した。フラボノール類とフラボン類による VA 生成の阻害効果は、cell-free 系の実験と培養細胞を用いた実験において結果が異なった。培養肝細胞におけるフラボノールとフラボンによる PCA の *o*-メチル化の阻害作用のメカニズムとして、カテコール *o*-メチル転移酵素(COMT)の酵素阻害作用が関与していない可能性が示された。ガレート基を有するカテキン類は、肝サイトゾールを用いた実験において、他のフラボノイドに比べてかなり強く PCA の *o*-メチル化を阻害した。ガ

レート基を有するカテキン類と比較すると、ガレート基のないカテキン類によるPCAの*o*-メチル化の阻害活性は2桁から3桁低かった。ガレートエステル化合物は、ガレート基を有するカテキン類にほぼ匹敵するPCAの*o*-メチル化の阻害活性を示した。これらの結果から、ガレート基を有するカテキン類のCOMT阻害活性は、C環3位のガレート基に起因することが示唆された。培養肝細胞におけるガレート基を有するカテキン類とガレートエステル化合物によるPCAの*o*-メチル化の阻害活性は、肝サイトゾールを用いた実験に比べて2桁低かった。ガレート基を有するカテキン類とガレートエステル化合物によるPCAの*o*-メチル化の阻害作用は、COMTへの直接的な阻害によることが示唆された。