

脂肪蓄積を抑制する和漢薬成分の探索とその作用機序の解明

申請代表者 藤森 功 大阪薬科大学 薬学部 准教授(現 教授)
 所外共同研究者 馬場 静 大阪薬科大学 薬学部 学生
 所外共同研究者 福田 衣純 大阪薬科大学 薬学部 学生

■背景・目的

肥満は多くの生活習慣病発症の起因とされ、我が国における肥満人口の増加は、社会的にも経済的にも大きな問題とされる。肥満を抑制する薬剤が上市されているものの、ほとんどが中枢性の薬剤である。中枢性の薬剤は長期間投与が難しく、また、肥満などの生活習慣病の治療や予防は、一般的な疾患とは異なり長期間を要することが予想されることから、合成医薬品よりは天然物由来成分のほうが適当ではないかと考えている。我々はこれまでに脂肪細胞の肥大化を抑制するフラボノイド類などの天然物由来成分を同定し、それらの作用機序を明らかにした。本研究では、脂肪蓄積(肥満)抑制効果を有する和漢薬由来成分を探索し、その作用機序を解明することを目的とする。

■結果・考察

マウス 3T3-L1 細胞を 6 日間、脂肪細胞へと分化誘導した。培地には最終濃度が 10 μ M になるように化合物(エキス)を添加した。培養後に、細胞内の脂肪滴を Oil Red O あるいは Bodipy493/503 で染色し、脂肪滴の蓄積度を判断した。その結果、生薬エキスでは、23 種で明らかに脂肪滴の蓄積が確認された。しかしながら、脂肪蓄積は抑制されているものの、細胞形態が変化しているものも多く見られ、細胞障害性があると考えられた。効果のあったものについては、さらに低濃度での検討が必要である。

含有化合物では、96 化合物中、23 化合物で脂肪蓄積抑制効果が認められた。23 化合物について調べると、我々がこれまでに脂肪蓄積抑制効果を確認している baicalein、

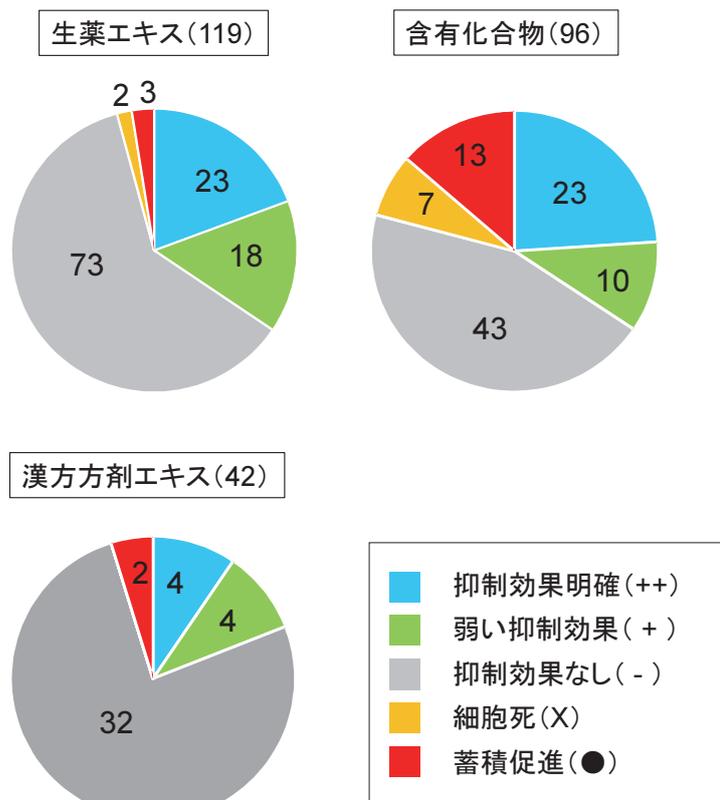


図 脂肪蓄積抑制効果の結果のまとめ

円グラフ中の数字は、それぞれの効果のあった化合物(エキス)の数を表している

chlorogenic acid、curcumin、epigallocatechin gallate、luteolin が含まれていた。

漢方方剤エキスは効果が得られたものが少なく、また、細胞形態への影響も大きかった。

■結論

生薬エキスや漢方方剤エキスには複数の化合物が含まれており、様々な影響がでると考えられ評価が難しかった。一方、化合物は比較的明確に結果を判断することができ、特に、これまでに知られている脂肪蓄積抑制効果を有する化合物も含まれていたことから、今回のスクリーニングでは脂肪蓄積抑制効果を有する化合物の同定が上手くいっていることが分かった。今後、新たに得られた脂肪蓄積抑制作用を有する化合物の作用機序の解明をさらに進めていきたいと考えている。