

脂肪前駆細胞の分化と脂肪生成を抑制する 薬用植物中のフラボノイド

薬学部 教授 北中 進

目的・背景

- 近年、日本および欧米先進国では、内臓型肥満に高血糖・高脂血症・高血圧症を複合合併する、いわゆるメタボリックシンドロームが増加している。(図1)
- メタボリックシンドロームの発症に深くかかわっている肥満は、過食によるエネルギーの過剰摂取や運動不足による消費エネルギー低下などにより、脂肪細胞数の増加や脂肪細胞自身が必要以上のTriglyceride (TG、中性脂肪)を蓄積し、肥大化した結果生じる。(図2、3)
- このため、脂肪細胞の分化やTGの蓄積を抑制し、肥大化を防ぐ天然薬物を探索することは、肥満を主としたメタボリックシンドロームの改善につながると考えている。

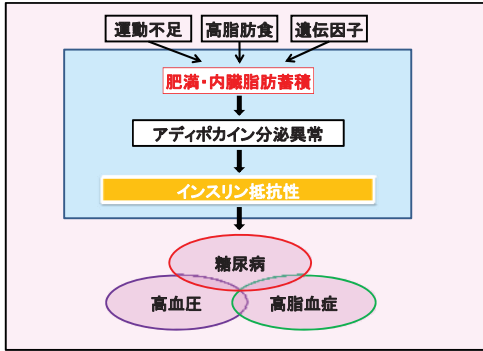


図1 メタボリックシンドロームの成因

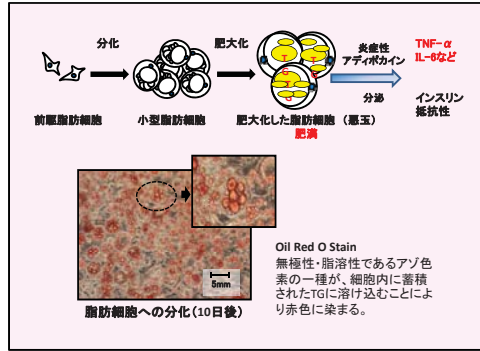


図2 脂肪細胞への分化

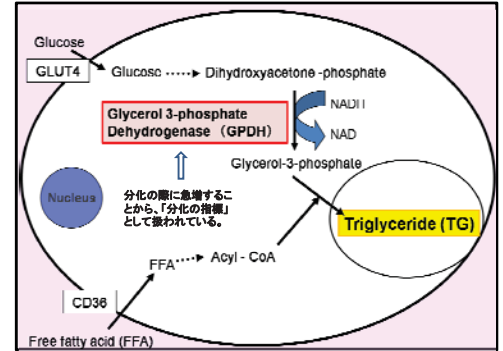


図3 Triglycerideの合成経路

原理・方法

3T3-L1前駆脂肪細胞はヒトの脂肪細胞と多くの観点で類似しているため、肥満の研究によく用いられている細胞である。この細胞の分化を誘導する因子であるinsulin、3-isobutyl-1-methylxanthine、dexamethasoneで刺激し、脂肪細胞へと分化させる。この分化の過程で生薬エキスを添加し、TG蓄積量及びglycerol-3-phosphate dehydrogenase (GPDH)に及ぼす影響を検討した。(図4)

また、活性が認められた生薬エキスについて、TG蓄積量と分化の指標としてGPDH活性をカラムクロマトグラフィーやHPLCなどの各種クロマトグラフィーを繰り返し分離・精製を行ない、活性成分の単離を試みた。

構造決定については、質量分析(MS)、NMRスペクトル及び分解反応により行った。

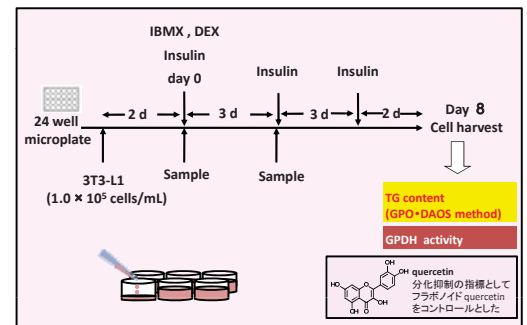


図4 TG蓄積抑制試験及びGPDH活性試験

結果・まとめ

3T3-L1前駆脂肪細胞を用いて薬用植物エキスのスクリーニングを行なったところ、合歓花の80%エタノールエキスと桑根皮の酢酸エチル画分に強いTG蓄積抑制活性が認められた。(図5)

これらの成分探索を行ない、活性成分として合歓花から4種の新規フラボノール配糖体(図6)と桑根皮から4種のプレニルフラボノイド(図7)を単離・構造決定した。

これらの抽出物は、脂肪細胞の分化を抑制し、TG蓄積抑制作用が強いことから、肥満やメタボリックシンドロームの予防や改善への応用が期待される。

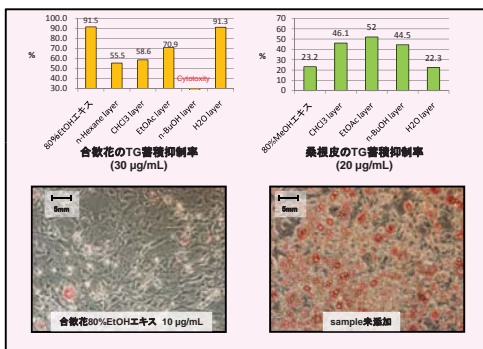


図5 TG蓄積抑制試験及びOil Red O 染色

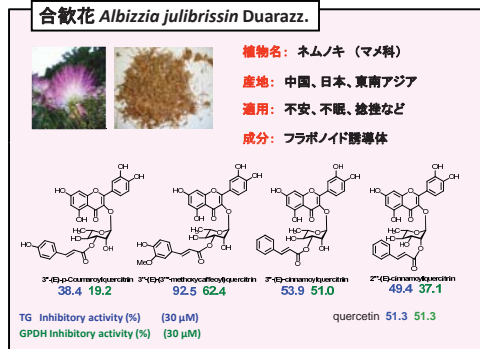


図6 合歓花から単離した活性物質

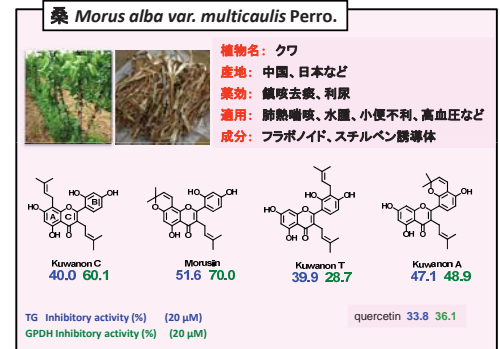


図7 桑根皮から単離された活性物質

応用分野・用途

- 抗肥満薬
- 健康食品