

29【P1】Ⅲ-143

Decursin 類のマクロファージ脂肪滴蓄積阻害作用

○大城 太一¹, 生田目 一寿^{1,3}, 供田 洋^{1,2}, 川岸 洋和⁴, 大村 智^{1,2}(¹北里大生命研,²北里研,³学振科技特,⁴静岡大農)

【目的】マウス腹腔マクロファージ (M ϕ) 脂肪滴形成阻害作用を有する成分としてトウキ (*Angelicae gigantis*) の根の抽出物から decursin (Dec) 及び decursinol angelate (DecA) を単離した。その M ϕ 脂肪滴形成阻害作用及びその作用部位について検討したので報告する。

【方法】マウス腹腔 M ϕ の脂肪滴形成阻害活性は、定法により細胞をリボソームと [¹⁴C]オレイン酸存在下 14 時間培養することにより、細胞内に形成した脂肪滴の成分 [¹⁴C]コレステリルエステル (CE) 及び [¹⁴C]トリアシルグリセロール (TG) を定量することで評価した。アシル CoA:コレステロールアシル転移酵素 (ACAT) 阻害活性は、マウス肝臓のミクロソームを酵素源として用い、[¹⁴C]オレオイル CoA とミクロソーム中に含まれるコレステロールを基質として定法に従い、生成する [¹⁴C]CE を定量することで評価した。

【結果】マウス腹腔 M ϕ の脂肪滴形成阻害活性を調べた結果、両化合物はいずれも CE 生成を選択的に阻害し (IC₅₀; Dec で 7.6 μ M 及び DecA で 18.3 μ M)、逆に TG 生成を活性化した。さらに、CE 生成の最終段階に関与する ACAT に対する影響を調べたところ、DecA は ACAT 活性を濃度依存的に阻害したのに対して (42.0 μ M)、Dec は 150 μ M で 27% の阻害を示したのみであった。以上のことより、DecA は ACAT を阻害することにより、細胞内の CE 生成を選択的に阻害して M ϕ 内の脂肪滴形成を抑制したのに対して、Dec の佐用部位は DecA とは異なるものと予想された。