

29【C】1000

TNF- α 調節作用を指標とした生活習慣病予防物質の開拓 Search for anti-TNF- α active constituents from medicinal plants for prevention of life-style related disease

○松田 久司¹(¹京都薬科大学)

腫瘍壊死因子 TNF- α は多種類の細胞に働き、生体防御機構の複雑なネットワークを形成している。しかし、TNF- α の持続的かつ過剰な産生や TNF- α ネットワークの破綻は、組織障害を引き起こし、種々の病気の原因や増悪をもたらすことが明らかとなっている。私たちは、これまでに抗炎症作用が伝承されている薬用植物から、マウス腹腔マクロファージにおける iNOS 産生抑制物質の探索研究の過程で、フェニルプロパノイド、スチルベン、フラボノイド、ネオリグナン、セスキテルペン、アルカロイドなど多様な化合物が iNOS や TNF- α 産生における核内転写因子 NF- κ B の活性化を抑制することを明らかにした。これらの化合物からマクロファージからの TNF- α 産生・遊離のみならず、I 型アレルギー反応の遅発相に関連した作用として、RBL-2H3 細胞からの TNF- α の産生を抑制する物質 (1'S-1'-acetoxychavicol acetate、piceatannol、apigenin など) や、抗糖尿病作用に関連した作用として、脂肪組織からの TNF- α 産生を抑制する物質 (javaberine A など) を見出した。さらに、肝保護作用物質の探索研究において、D-galactosamine で処理したマウス肝細胞や TNF- α 高感受性株 L929 細胞を用いた実験において、TNF- α による細胞死の抑制、すなわち抗 TNF- α 活性を示すアミド類 (piperine など) を見出した。本ミニシンポジウムでは、これまでに私たちが見出した TNF- α 産生抑制活性成分や抗 TNF- α 活性成分についてまとめて報告する。