

30-0797

コーヒーによる 2 型糖尿病予防効果の分子基盤 (第 2 報) ニコチン酸受容体 HM74 に結合するコーヒー成分の探索

○原 貴史¹, 鏡 圭介¹, 山田 健二¹, 岡 希太郎¹ (¹東京薬大薬)

【目的】G タンパク共役型受容体 HM74 は、脂肪細胞と脾臓細胞に高発現しているニコチン酸 (NA) 結合タンパクである。我々が妊婦尿から検出した 5-メチルピラジン-2-カルボン酸 (5-MPCA: 123 年会 長崎) は内因性リガンドで、血中脂質低下に寄与している。今回は、コーヒー中の HM74 リガンドを探索する。

【方法】HM74 を含む脾臓細胞膜画分を常法に従って調製した。まず、生豆に含まれているトリゴネリン、カフェイン、クロロゲン酸について、³H-NA の結合阻害実験を行った。次に、焙煎豆に含まれている NA とピラジン、ピリジン、ピロール、ピラゾール、チオフェン、フランなどのメーラード反応産物について同様に結合阻害実験を行った。最後に、グルコースについても調べてみた。トリゴネリンをラットに投与し、血中遊離脂肪酸を測定した。

【結果】ニコチン酸>トリゴネリン>>クロロゲン酸の順に、³H-NA の HM74 結合を阻害した。次に、ピリジン、フラン、チオフェン、グルコースには、弱いながらも結合阻害作用が認められた。トリゴネリンを投与したラットにおいて、血中脂質の変化は見られなかった。

【考察】コーヒーに含まれる HM74 リガンドとして、ニコチン酸の他にメチル基置換ヘテロ環の存在が明らかになった。文献上、3, 5-ジメチルピラゾールは血中脂質を抑制するとの報告がある。さらに、メチルピラジンの肝代謝物に相当するピラジニカルボン酸類には、5-MPCA と同様に活性な HM74 リガンドがある。焙煎コーヒー中のメーラード反応産物は多岐に亘るので、系統的な実験で確認する必要がある。3T3-L1 脂肪細胞を利用する薬効試験にも期待が抱かれる。