

植物エストロゲン, resveratrol の脂肪細胞内グルココルチコイド変換酵素阻害作用について

○久保田 明花¹, 多河 典子¹, 森 奈津子¹, 山口 裕子¹, 若林 翠¹, 小林 吉晴¹
(¹神戸薬大)

【目的】脂肪細胞内のグルココルチコイド (GC) 変換酵素である 11β 位水酸化ステロイド脱水素酵素 1 型 (11β -HSD1) は不活性型 GC を活性型 GC に変換する働きを有する. 内臓脂肪細胞内の 11β -HSD1 による活性型 GC の過剰産生は, 内臓脂肪肥満を惹起し, メタボリックシンドロームの発症に関与することが明らかにされてきている. また, 11β -HSD1 ノックアウトマウスでは高脂肪食で誘導される内臓脂肪蓄積が抑制されることも知られている. 一方, 脂肪細胞内での 11β -HSD1 への補酵素 NADPH の供給はヘキソース-6-リン酸脱水素酵素 (H6PDH) により行われており, 11β -HSD1 活性は H6PDH に依存していると考えられる. ところで, 植物エストロゲンである resveratrol は, 高脂肪食を負荷したマウスの体重増加や脂肪蓄積を抑制することが報告され¹⁾, 抗肥満作用を有することが示唆されているが, その詳細は明らかでない. そこで今回, 11β -HSD1 および H6PDH 活性に対する resveratrol の作用について検討した. 【方法】ラット腸間膜脂肪組織より小胞体を含むミクロソーム (Mc) 分画を調製した. 11 -Dehydrocorticosterone (基質) および 1 mM NADPH 含有 MOPS 緩衝液に Mc と resveratrol ($1\sim 50$ μ M) を添加し, インキュベート後, corticosterone 量を HPLC で測定し, 11β -HSD1 活性を求めた. また, NADP およびグルコース 6-リン酸含有 MOPS 緩衝液に Mc と resveratrol ($10\sim 50$ μ M) を添加し, インキュベート後 NADPH 量を測定して, H6PDH 活性を求めた. 【結果】Resveratrol は 11β -HSD1 活性を用量依存的に抑制し, 50 μ M では 11β -HSD1 活性を 50% 抑制した. H6PDH 活性に対しては抑制作用を示さなかった. 【考察】Resveratrol が抗肥満作用を発揮する機序の一つに, 脂肪細胞内での 11β -HSD1 活性の抑制が関与していると考えられた. 1) Lagouge, M. *et al.*, (2006) *Cell*, **127**, 1109-1122.