

29F-pm01

Salacia reticulata の肥満治療効果ならびに作用機序の解明

○中山 裕一郎¹, 嶋田 努², 渡邊 美智留¹, 永井 榮一¹, 崔 吉道³, 油田 正樹², 宮本 謙一³ (¹金沢大院薬, ²武蔵野大, ³金沢大病院薬)

【目的】*Salacia reticulata* (SR) はスリランカにおいて、糖尿病の初期治療に用いられている伝承生薬である。これまでに我々は、SRエキス末 (SRE) の自然発症肥満モデル動物TSODマウスにおける肥満予防効果、3T3-L1 脂肪前駆細胞の分化抑制作用を報告した (日本薬学会第129回年会)。そこで今回は、SREの肥満治療効果ならびにその作用メカニズム解明を目標に、肥満病態を発症したTSODマウスおよび3T3-L1成熟脂肪細胞に対するSREの効果を検討した。【方法】12週齢TSODマウスにSRE を2ヶ月間投与し、腸管膜脂肪組織における各種mRNAをreal-time PCRで評価し、また血清中のadiponectin濃度を測定した。分化誘導剤により十分に分化させた3T3-L1細胞にSREを添加し、細胞内トリアシルグリセロール (TG) 蓄積量、およびTGの加水分解物である培養上清中グリセロール量を測定した。また、分化誘導・脂質代謝関連遺伝子およびタンパク発現量をそれぞれreal-time PCRおよびWestern blotにより評価した。【結果・考察】TSODマウスの腸管膜脂肪組織において、SREはTGの加水分解を担うホルモン感性リパーゼHSLとadiponectin mRNA発現を有意に増加させ、血清中adiponectin濃度も有意に増加させた。また成熟した3T3-L1細胞において、SREはadiponectin mRNA発現の有意な誘導作用、脂肪細胞分化を制御する転写因子PPAR γ mRNAおよびタンパク発現量およびその標的遺伝子のmRNA発現量の有意な抑制作用を示した。また、SREは細胞内TG蓄積量を用量依存的に抑制し、上清中グリセロール量分泌量を有意に増加させ、細胞中HSL mRNAおよびタンパク発現量を有意に増加させた。以上より、SREは成熟脂肪細胞における脂肪分解促進作用により肥満治療効果を示すこと、またその作用にはadiponectin上昇作用が関与することが示唆された。