

肥満モデルマウスを用いたスフィンゴミエリナーゼ (SMase) 阻害剤の抗肥満効果検討

○藏元 佑嘉子<sup>1</sup>, 萩尾 美絵<sup>1</sup>, 原 彩乃<sup>1</sup>, 和田 翔子<sup>1</sup>, 疋島 貞雄<sup>2</sup>, 元流 梨恵<sup>1</sup>, 小迫 知弘<sup>1</sup>, 本田 伸一郎<sup>1</sup>, 横松 力<sup>2</sup>, 添田 泰司<sup>1</sup>, 占野 廣司<sup>1</sup>(<sup>1</sup>福岡大薬,<sup>2</sup>東京薬大薬)

## 【目的】

これまでの研究により、細胞内情報伝達分子としてのセラミドが、ガンや糖尿病など数多くの疾患に関与している可能性が示唆されている。セラミドの産生はスフィンゴミエリナーゼ (SMase) が調節しており、本酵素が活性化することによりセラミド量が増加する。このことから、セラミドの産生を阻害することで生活習慣病の予防に何らかの効果があるのではないかと考え、本酵素を阻害する新規合成物、スフィンゴミエリナアナログ-7 (SMA-7) を東京薬科大学と共同で開発した。本研究では、SMA-7 の肥満に対する予防的効果を調べる為、高脂肪食を食べさせたマウスに SMA-7 を投与し、マウスにどのような影響が現れるか検討した。

## 【実験方法】

4 週齢の雄性マウスをコントロール群、高脂肪食群、高脂肪食+SMA-7 投与群に分け、コントロール群には通常食を、高脂肪食群には高脂肪食を与え、どちらの群にも生理食塩水を連日腹腔内投与した。SMA-7 投与群には高脂肪食を与え、SMA-7 を連日腹腔内投与した。毎日食餌量および体重を測定し、SMA-7 を1ヵ月投与した後、血糖値・コレステロール量及び血中インスリン濃度の測定を行った。

## 【結果・考察】

SMA-7 を投与することで食欲減退が起こることなく体重が減少する結果となった。また高脂肪食群では血中インスリン濃度および血糖値はコントロール群と比べ高値を示し、SMA-7 投与群ではインスリン値がコントロール群よりも低値を示したものの、血糖値はコントロール群と同程度を示したことから、SMA-7 は血糖取り込みやエネルギー代謝等に働きかける作用があるのではないかと考えられる。