

28amL-010

脂肪細胞分化及び脂肪滴の蓄積を抑制する亜鉛錯体の同定

○峯松 真梨¹, 小野寺 章¹, 石橋 孝文¹, 岡 若奈¹, 武田 直也¹, 弘内 淳美¹, 矢埜 みなみ¹, 山本 麻記子¹, 米倉 玲奈¹, 安池 修之⁴, 中 寛史², 内山 真伸³, 佐藤 雅彦⁴, 鍛冶 利幸⁵, 伊藤 徳夫⁶, 河合 裕一¹(¹神戸学院大薬,²名大物質科学国際研,³東大院薬,⁴愛知学院大薬,⁵東理大薬,⁶阪大院薬)

【目的】亜鉛は、糖質吸収に関わる α -glucosidase の阻害や adiponectin の分泌促進といった抗糖尿病作用を示すことから、脂溶性増大による吸収率の上昇を目指した亜鉛錯体の開発が進められている。これまでに本研究では、独自に作成した亜鉛錯体ライブラリーの中から、脂肪前駆細胞 (3T3-L1 細胞) の脂肪細胞への分化を抑制する 10 種類の錯体を同定している。本研究では、このうち 3 種類の亜鉛錯体について、脂肪細胞の成熟 (脂肪滴の蓄積) を抑制する新知見を得たので発表する。

【材料及び方法】亜鉛錯体は、 $Zn(phen)(SPh)_2$ (以下、Z.17)、 $Zn(4,7-di Me Phen)Cl_2 \cdot 1/2(H_2O)$ (以下、Z.19)、 $Zn(bpy)Cl_2$ (以下、Z.34) を用いた。また、医薬品に用いられている硫酸亜鉛を、亜鉛イオンの比較対照に用いた。脂肪細胞への分化は、Isobutylmethylxanthine、Dexamethasone、Insulin により誘導した。脂肪細胞の成熟期間は、分化後 7~10 日間とし、脂肪滴の蓄積を Oil red O 染色、BODIPY 染色で評価した。これら解析に用いる亜鉛錯体及び硫酸亜鉛の処置濃度は、脂肪細胞への分化を抑制した濃度 (Z.17 は 2.5 μM 、Z.19 は 0.5 μM 、Z.34 は 10 μM) を用いた。

【結果及び考察】3T3-L1 細胞由来の脂肪細胞へ、Z.17、Z.19、Z.34 を処置し、脂肪滴の蓄積への影響を解析した。その結果、Z.17、Z.19、Z.34 すべての亜鉛錯体で、脂肪滴の蓄積を抑制した。一方、これら亜鉛錯体と同濃度の硫酸亜鉛は、脂肪滴の蓄積を抑制しなかった。以上の結果により、本研究グループで同定した 3 種の亜鉛錯体は、脂肪細胞への分化を抑制するだけでなく、脂肪細胞の成熟をも抑制 (抗肥満効果) することが明らかとなった。現在、 α -glucosidase や adiponectin などを対象とした、亜鉛錯体による抗肥満効果のメカニズム解析を進めている。