

22I-am04S

新規非晶質クルクミンによる中性脂肪低下作用とその機構の解析

○前北 光¹, 長野 一也^{1,2}, 今川 直樹¹, 平井 はるな¹, 武田 真梨子¹, 中村 倫子¹, 中尾 友洋^{1,3}, 木下 圭剛³, 坂田 慎³, 西野 雅之³, 原田 和生^{1,2}, 平田 收正¹, 橋 敬祐¹, 土井 健史¹, 辻野 博文¹, 東阪 和馬^{1,2}, 堤 康央^{1,2,4} (¹阪大院薬, ²阪大院医, ³三栄源 FFI, ⁴阪大 MEI セ)

【背景・目的】クルクミンは、二日酔いの予防など、魅力的な作用を有し、機能性食品として注目されているものの、その水溶性/吸収性が低いことが課題である。その点、我々は昨年の本会において、水溶性/吸収性が向上した新規非晶質クルクミン製剤を作製し、本製剤を高脂肪食負荷マウスに経口投与すると、市販されているクルクミン製剤よりも、血中中性脂肪 (TG) が低下することを報告している。しかし、高品質な機能性食品を開発するためには、効能だけではなく、その機構を解析することも重要である。そこで本研究では、非晶質製剤投与による血中脂質変動プロファイルが、脂質異常症治療薬のベザフィブラート (Bez) と同様 [血中コレステロール濃度に変動は認められず、TGのみ低下]であったため、同医薬品の標的である PPAR α に着目し、本製剤の効能発揮機構を解析した。

【方法・結果・考察】C57BL/6 雄マウスに高脂肪食を摂取させるとともに、上述の非晶質製剤、市販製剤、Bez をそれぞれ水に溶解・自由飲水させ、3 か月後に各群の肝臓から mRNA を抽出した。PPAR α の下流で、 β 酸化の律速酵素であるアシル CoA オキシダーゼ 1 に着目して、その発現量を RT-PCR 法により評価した結果、Bez 投与群のみならず、非晶質製剤投与群でも有意に上昇することが示された。そこで、非晶質製剤中のクルクミンが PPAR α の活性化に直接関与するかを検証するため、テトラサイクリンで PPAR α の発現を制御できるレポーター細胞株で試験した。ルシフェラーゼアッセイによって PPAR α の活性を算出したところ、Control 群と比較し、Bez 添加群だけではなく、非晶質製剤添加群でも有意に上昇していることが示された。このことから、非晶質製剤投与による TG の抑制効果は、PPAR α の直接的な活性化に起因することが示唆され、機序の一端が明らかになった。