

26PE-am199

植物性化石粉抽出ミネラルによる血糖値抑制効果
 福永 香苗¹, 宮原 雄太¹, 王丸 愛子¹, 安藤 聡志¹, 前中 俊宏¹, 高橋 徹², 橋 輝夫³, 伊藤 真由美³, 長谷川 武夫¹ (鈴鹿医療科学大学大学院, 関西医科大学 大学RIセンター, 株式会社 ビューアハート)

【目的】高齢化社会の進行に伴い、健康維持の努力が重要になっている。本研究は植物性化石粉から抽出した天然ミネラル及び殺菌装置電極によるイオン類が血糖値抑制、体重抑制、血球数変化に如何に影響するかを正常マウス (C3H) 及びII型糖尿病モデルマウス (KK-Ay) を用いて調べた。(実験方法及び材料)：正常マウス (C3H) とII型糖尿病モデルマウス (KK-Ay) について、血糖値はグルテーストエース (三和化学) を用い水道水、固形飼料 (CE-2) 自由摂取させたコントロール群と植物化石粉抽出ミネラル含有水 (ビューアハート水)、固形飼料自由摂取させたビューアハート水群について測定し、血糖値上昇抑制効果、体重増加抑制効果、血球数 (白血球、リンパ球、好中球、単球) への影響を調べた。(結果) 正常マウスではコントロール群、ビューアハート水群間で血糖値、体重変化等は見られなかった。しかし、ビューアハート水群では血球数変化として一過性のリンパ球数増加が観測された。また、II型糖尿病モデルマウスではコントロール群に比較してビューアハート水投与後、10日後より優位に血糖値上昇抑制と体重増加抑制効果が観測され、コントロール群では糖尿病進行に伴い白血球、リンパ球、好中球数は低下したがビューアハート水群ではその低下は抑制された。(考察)：以上の結果からビューアハート水は正常マウスには影響を及ぼさず、糖尿病発症マウスにのみ症状進行に伴う血球数低下が抑制され、症状進行により発生する血糖値上昇、体重増加に対して有意にその抑制が観測され、急性毒性、慢性毒性が示されない事からビューアハート水は高血糖者に有用であると思われる。

26PE-am200

キノコ抽出物 (岩出株:Grifola Gargal) による血糖値抑制効果および温熱治療増感効果
 福永 香苗¹, 宮原 雄太¹, 王丸 愛子¹, 安藤 聡志¹, 前中 俊宏¹, 隅谷 利光², 池田 豊³, 熊澤 勝美³, 川出 光生³, 高橋 徹⁴, 長谷川 武夫¹ (鈴鹿医療科学大学大学院, 株式会社 シエン, 株式会社 岩出菌学研究所, 関西医科大学RIセンター)

【目的】高齢化社会に突入し、健康への関心が高まっている時期に、毒性が無く免疫能を活性させる物質の検索は重要である。本研究は毒性が無く、茸 (岩出株:Grifola Gargal) 抽出物による免疫能活性化作用と温熱治療増感を確認したので結果を報告する。(実験材料及び方法)：実験には SCC-VII腫瘍 (1 x 10⁶/0.05ml) を大腿部皮下に埋植させた C3H マウスを用いた。実験群は無処理コントロール群、温熱治療単独群 (43℃, 30分間)、Gargal 投与単独群 (400mg/kg, 3日間経口投与)、温熱治療+Cargal 群の4群についてNK細胞活性、IL-2, IL-12, INF- α , INF- γ をELISA法によって測定した。各処理の間隔は12時間とした。(結果)：Gargalには急性毒性、慢性毒性等は観測されなかった。NK細胞の活性はコントロール群の4.2倍増加した。IL-2, IL-12, INF- α , INF- γ の活性はコントロール群に比較して、1.4から1.8倍の活性化が観測された。温熱治療の増感率は腫瘍体積が10倍になる日数で評価すると、コントロール群は7日、Gargal単独群で9日、Gargal+温熱治療で13日と腫瘍成長速度は遅れ、Gargalによる温熱増感効果が確認された。(考察)：Gargalには免疫能活性化に關する β -グルカン、炭水化物、ビタミン等が含まれ、IL-2, IL-12, INF- α , INF- γ 等の活性が認められた。急性毒性、慢性毒性共に観測されず、Gargal投与20日以後からはII型糖尿病モデルマウスにおいては有意な血糖値上昇抑制効果と体重上昇抑制効果が確認された。しかし、正常マウス (C3H) では血糖値、体重変化には影響が示されなかった。以上の様に、毒性が無く、免疫能活性化効果及び温熱治療増感効果を有するGargalは臨床において温熱治療との併用が期待できる。

26PE-am201

活性酸素消去物質のalloxan糖尿病短期及び長期モデルへの影響
 松岡 隆¹, 橋本 崇広¹, 沢辺 正和¹, 坂本 佳奈¹, 安齊 祐香¹ (東京理大薬)

【目的】活性酸素は生体防御において重要な役割を果たしている一方で、様々な疾患を引き起こすとされ、活性酸素の消去物質がそれら疾患の予防や治療に利用しようと信じられている。本研究では、短期と長期のalloxan糖尿病モデルマウスを作成し、活性酸素消去物質の影響を見た。
 【方法と結果】①ddy系マウスにalloxanをday 0, 7, 14の計3回 i.p.投与した。(+)catechin (CA)や植物発酵食品のMeOH抽出物 (PFF)などの活性酸素消去物質はalloxanの第2回目投与の1時間前から毎日2回 i.p.投与した。day 13の血糖値をPFFは対照群に比較して有意に下げたが、CAでは抑制傾向のみが見られた。day 20の膵臓過酸化脂質量をチオバルビツール酸法で計測したが、vehicle投与群に対して対照群は過酸化脂質量を上昇させなかった。②alloxan 200 mg/kgをマウスに当初1週間おきに、続いて2週間おきに合計8回 i.p.投与した。alloxanの最終投与の1週間後から活性酸素消去物質を1日2回 i.p.投与した。活性酸素消去物質投与群は空腹時血糖値、糖負荷30分後の血糖値に対して対照群とほぼ同様な挙動を示した。
 【考察】CAやPFFは長期のalloxan投与による高血糖に対して治療効果を全く示さなかった。一方、短期のalloxan投与による血糖値の上昇に対して、防御効果を示すようであるが、その活性は赤血球法で見た活性酸素の消去活性 (松岡隆他: Foods & Ingredients J. Japan, 209, 874-879, 2004) とは相関しなかった。これらのことは活性酸素消去活性は活性酸素による病態形成に対しても、生体の修復過程に関しても無効である可能性が高いことを示唆する。また、PFFは活性酸素消去活性以外の作用で糖尿病の形成を阻止している可能性が高い。

26PE-am202

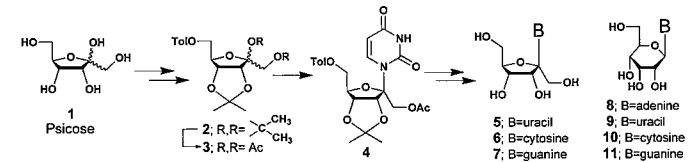
糸状菌が産生するdechlorogriseofulvinによるアディポネクチン発現促進作用
 浪川 愛子¹, 倉貫 早智¹, 佐藤 真友美², 安住 美亜², 五十嵐 康弘³, 〇及川 勉¹ (神奈川県立保健福祉大, 都臨床研, 富山県立大)

【目的】生活習慣病のひとつである糖尿病の患者は増加の一途をたどり、患者の約95%はインスリン抵抗性を示す2型糖尿病である。最近の研究において、脂肪細胞に特異的に発現しているアディポネクチンがインスリン抵抗性を伴う2型糖尿病を克服する鍵分子として注目されている。アディポネクチンがインスリン感受性を増強する機能分子であることが明らかになったからである。そこで本研究では、前駆脂肪細胞の分化誘導活性を指標としてアディポネクチンの発現・分泌を促進する化合物の探索を糸状菌から行った。
 【方法】未分化なマウス成体由来の前駆脂肪細胞株 ST 13 を各種の糸状菌培養エキスの存在下 11日間培養後、位相差顕微鏡で形態を観察した。分化した ST-13 細胞は細胞内に脂肪滴の蓄積がみられるので、未分化な前駆脂肪細胞と区別した。調べたものの中で最も強い分化誘導活性を示した培養エキスから大量抽出して活性本体の単離・精製を各種クロマトグラフィー、また構造決定をNMRとMSを用いて行った。さらに単離・精製して得たサンプルで処理した ST-13 細胞の培養上清中のアディポネクチン蛋白量をELISAあるいはWestern blot法により定量し、またアディポネクチンmRNAの発現レベルをリアルタイム RT-PCRを用いて検討した。
 【結果及び考察】96種類の糸状菌培養エキスの ST 13 細胞に対する分化誘導活性を検討した結果、数種類の培養エキスが分化誘導活性を示した。その中で最も活性が高い培養液から活性本体として、dechlorogriseofulvinを同定した。そこで本化合物によるアディポネクチンの発現・分泌促進作用をリアルタイム PCR, ELISA, Western blot法により解析した。その結果本化合物は外因性のインスリン非存在下で、アディポネクチンのmRNAの発現量、またアディポネクチンタンパクの分泌量を濃度依存的に促進する傾向を示すことが判明した。

26PE-am203

希少糖を含むヌクレオシド類縁体の合成及びそれらの血管新生抑制作用
 〇精原 紀和¹, 塚本 郁子¹, 小西 良士², 徳田 雅明³, 藤岡 真一⁴, 丸山 徳見¹ (徳島文理大香川薬, 香川大医)

【目的】希少糖は、生理活性の研究が進み、医薬品や食品としての用途が期待され、すでに塚本らは、希少糖が血管新生抑制作用を有することを報告している。そこで著者らは、ブシコース及びアロースを有するヌクレオシド類縁体を合成し、血管新生抑制作用を検討することとした。
 【方法・結果】ブシコース1の糖水酸基を保護して2とし、さらにジアセチル体3へと変換した後、ウラシルのシリル化体とカップリングさせて4を62%の収率で得た。次に4を脱保護し、psicofuranyl uracil 5へと導いた。また、同様の方法でシトシン類縁体6及びグアニン類縁体7を得た。一方、4種類のアロース由来のヌクレオシド類縁体8-11を既知の方法で合成した。得られた5-11の血管新生抑制作用を検討中である。



26PE-am204

天然物に含まれる睡眠作用物質の探索 -アキノワスレグサの鎮静効果-
 〇小川 優子¹, 内山 奈穂子², 中村 憲夫¹, 和田 雅史³, 裏出 良博³, 小西 天二¹ (同志社大薬, 国立衛研, 大阪バイオ研)

【目的】現代社会では、ストレスや生活習慣から不眠に悩む人が増加している。現在、様々な睡眠薬が使用されているが、これらの多くは覚醒後の頭痛、不快感、身体依存などの副作用が見られるため、必ずしも自然な睡眠が得られるとは言えない。そこで我々は、天然資源からの睡眠作用物質の探索を目的とし、沖縄で不眠の際に食されているユリ科植物アキノワスレグサ (*Hemerocallis fulva* var. *sempervirens*) に注目した。今回は、アキノワスレグサの鎮静効果について検討し、活性成分の単離を行った。
 【方法】生物活性試験：10週令の雄性ICRマウスを用い、水のみを投与した際と花、葉および根のエキス (300 mg/kg) または単離化合物 (100 mg/kg) を経口投与した際の運動量を比較した (n=8)。運動量は赤外線センサーを用い、マウスから放出される赤外線を検出してカウントした。成分の単離：上記薬理活性を指標として、各種カラムクロマトおよびリサイクル HPLC を繰り返し行い、oxypinnatanine (1) を単離した。
 【結果および考察】根の水抽出エキスは、マウスの運動量を有意に減少させた (32.1%減)。また1についても同様に検討したところ、有意な減少 (35.5%減) が認められたことから、1の鎮静効果が示唆された。1はヤブカンゾウやノカンゾウから単離されているが、薬理作用についてはこれまで報告されていない。エキスおよび1の睡眠効果については、現在検討中である。

