

沖縄県の伝統的な生物資源に含まれる抗肥満活性成分に関する研究－化学構造とその活性増強法－

肥満等の生活習慣病の予防や改善において、食事による機能性成分摂取は有効な手段となる。従って、本研究は沖縄県で伝統的に野菜／薬草として利用されている生物資源の抗肥満活性とその活性発現機序を明らかにすると同時に、その活性増強に資する技術を開発することを目的とした。

これまでの研究では、沖縄県の伝統的な食資源であるボタンボウフウ (*Peucedanum japonicum* Thunb, PJT) に含まれるジヒドロピラノクマリン (DPC) 化合物が抗肥満活性を有することを、培養脂肪細胞を用いた評価系により明らかにしている。本研究では、動物試験にてPJTより単離したDPC化合物の抗肥満活性を評価すると共に、その作用機序を明らかにすることで、長命草の機能性食素材としての可能性を探った。また、その生体内利用率を向上させるために、DPC化合物をポリ乳酸-グリコール酸共重合体 (PLGA) でナノ粒子技術の有効性を検証した。その結果として、高脂肪食摂取マウス (C57BL/6J) の体重増加量と白色脂肪組織 (WAT) 重量は、DPC化合物の混餌投与 (1.94 mg/day) によって有意に抑制されることが明らかとなった。更には、DPC化合物投与群のWATの脂肪細胞サイズは有意に減少し、それらの熱産生関連遺伝子のmRNAレベルは有意に亢進していたことから、DPC化合物が脂肪細胞の熱産生亢進を介した抗肥満効果をもたらす機能性食成分であることが示唆された。また、PLGAナノ粒子化DPC化合物は、その投与量が少量 (混餌投与の100分の1量) であるにも関わら

ず、上記混餌投与と同様の抗肥満活性を示したことから、PLGAを基盤としたナノ粒子化システムはDPC化合物の生物活性を増強するために有効な技術であることが示唆された。

次に本研究では、沖縄に広く自生するシマアザミ (*Cirsium brevicaulle* A. GRAY、CBAG) の生物活性に着目した。これまでの研究では、CBAGの葉の抗肥満作用は確認されていたが、根 (CbR) の生物活性は評価されていない。CbR乾燥粉末から得た種々の粗抽出物が3T3-L1細胞の脂肪蓄積に与える影響を評価したところ、メタノール抽出物が最も高い抑制活性を示したことから、更なる分画作業を繰り返して活性成分の単離と同定を試みた。その結果として、フェニルプロパノイド配糖体である「シリンギン (PubChem ID: 5316860)」が活性本体であることが明らかとなった。同化合物は、3T3-L1細胞における脂質合成のマスターレギュレーター遺伝子や分化マーカー遺伝子の発現を有意に低下させることが明らかとなり、更にはAMPKやアセチル-CoAカルボキシラーゼのリン酸化を有意に亢進することが明らかとなった。従って、シリンギンは脂肪細胞の分化や脂質代謝の抑制を介して抗肥満効果をもたらす機能性成分であることが示唆された。

本研究により、沖縄県の伝統的な生物資源であるPJTとCBAGが抗肥満効果をもたらす機能性食素材であることが明らかとなり、それらの活性寄与成分も明らかとなった。更には、PLGAを基盤としたナノ粒子化が抗肥満剤の開発に有用であることが明らかとなった。