

シラカンバ樹皮由来の AGEs 形成阻害剤の探索研究

応用生物科学専攻 生命分子化学講座 木質生命化学 岡田 直己

【研究背景と目的】

糖尿病患者数は年々増加しており、大きな社会問題となっている。糖尿病合併症の原因の一つであるメイラード反応由来の終末糖化産物(AGEs)の形成を阻害する化合物を発見することは、糖尿病合併症に対する新たな予防・治療に繋がると考えられる。当研究室では、樹皮に含まれる成分の多様性に着目し、北海道に自生する8種類の樹木の外樹皮・内樹皮の抽出成分の組成とAGEs形成阻害活性との相関性に関する調査を行った。その結果、フェノール含有量とAGEs形成阻害活性とは正に相関することが示された。フラボノイド等のフェノール化合物は抗酸化作用を示し、AGEs形成阻害活性を持つことが知られている。しかし、シラカンバ外樹皮抽出物のみ、相対的にフェノール含有量が低いにも関わらず高いAGEs形成阻害活性を示した。本研究において、シラカンバ外樹皮からのAGEs形成阻害物質の単離・構造決定を目的とした。

【実験方法】

シラカンバ外樹皮からの粗抽出物をカラムクロマトグラフィー等によって分離・精製しAGEs阻害活性物質の単離を試みた。また、AGEs形成阻害活性は牛血清アルブミン(BSA) - グルコースによる反応系を用いて、フェノール性化合物の定量はFolin-Ciocalteu 試薬を用いて評価した。

【結果と考察】

シラカンバ外樹皮の粗抽出物から図1に示す化合物1-3を得ることができた。これらのうち、化合物3はHPLC分析により、粗抽出物中に約10%の質量比で含まれていることがわかった。次に、これらの化合物はベチュリン(もしくはベチュリンの誘導体)の水酸基およびコーヒー酸のカルボン酸が縮合した化合物であり、ベチュリンそのものには阻害活性が確認されていないことから、コーヒー酸部分がAGEs阻害活性を示す部位であることが考えられた。そこで、コーヒー酸メチルを用いて、化合物3とのAGEs形成阻害能における相対活性評価を行った。結果、コーヒー酸メチルはAGEs形成阻害活性($IC_{50} = 2.50 \mu M$)を示すのに対し、化合物3は $IC_{50} = 0.57 \mu M$ と約4倍高い阻害活性を示したことから、化合物3の活性部位はコーヒー酸エステル部分にあり、ベチュリン部分はAGEs形成阻害活性の増強に寄与していることが考えられる。また、フェノール呈色反応にも他の樹皮抽出物ほど高い反応性を示さなかったことから、化合物3は粗抽出物におけるAGEs形成阻害を示す主要なAGEs形成阻害物質であり、粗抽出物が正の相関を示さなかった理由であると示唆された。

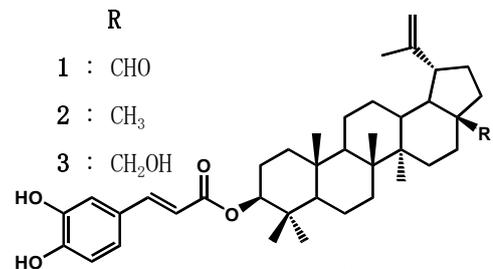


図1 単離化合物

《放線菌由来のPP1阻害剤に関する研究》左題は省略させていただきます