

ザクロ抽出物およびエラグ酸によるタンパク質分解亢進を介したレジスチン分泌抑制効果

Pomegranate ellagic acid suppresses resistin secretion through the protein degradation

○若木 泰子、吉村 征浩、鶴澤 有希、財満 信宏、森山 達哉、河村 幸雄 (近大院・農・応生化)

○Yasuko Wakagi, Yukihiro Yoshimura, Yuki Uzawa, Nobuhiro Zaima, Tatsuya Moriyama, and Yukio Kawamura (Kinki Univ.)

【目的】 ザクロは生活習慣病に対する予防・改善効果を有する機能成分に富む植物であり、ザクロ果汁の摂取は2型糖尿病患者の血管疾患を改善させることが報告されていた。しかし、2型糖尿病の発症機構におけるザクロの直接的な予防・改善効果については報告されていない。レジスチンは、脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインの一つであり、2型糖尿病の発症過程である炎症やインスリン抵抗性の発症に寄与することが報告されている。そこで本研究ではザクロのレジスチン分泌に及ぼす影響を調べ、インスリン感受性アディポサイトカインであるアディポネクチンへの影響との比較と共に、その作用機序や関与成分の同定を行った。

【方法】 初めに、血中レジスチン上昇モデルとして卵巣摘出 (OVX) マウスを用いて、ザクロ抽出物 (PFE) の給餌実験を行なった。OVXマウスにPFEを12週間摂取させ (30 mg/kg/day)、血清中のレジスチン、アディポネクチン量を測定した。また、分化させたマウス由来3T3-L1脂肪細胞にPFEを添加し、培地中および細胞中の経時的なレジスチン、アディポネクチン量をELISA法およびWestern blotting法により検出した。また、PFE添加時のレジスチンmRNA発現量をリアルタイムPCR法により解析した。

【結果】 12週間の PFEの摂取は、OVXマウスにおける血清中レジスチン濃度の上昇を有意に抑制した。また、PFEは3T3-L1脂肪細胞からのレジスチンの分泌量を、濃度および時間依存的に顕著に抑制した。しかし、PFEは脂肪細胞でのレジスチンmRNA発現量には影響を及ぼさなかった。一方、レジスチンタンパク質発現量ではPFEの添加による有意な減少がみられた。そこで、タンパク質合成阻害剤であるシクロヘキシミドをPFEと同時に添加し、細胞内のレジスチンタンパク質量を調べたところ、有意な減少がみられた。一方、PFEは、OVXマウスおよび3T3-L1脂肪細胞のいずれにおいてもアディポネクチンの分泌量に対して影響を及ぼさなかった。また、3T3-L1脂肪細胞においてザクロに含まれる代表的な成分によるレジスチンへの影響を検討したところ、エラグ酸は脂肪細胞からのレジスチン分泌量および細胞内レジスチンタンパク質量について、PFEと同様に顕著に顕著な抑制効果を示し、アディポネクチンには影響を及ぼさなかった。これらの結果から、ザクロおよびその一成分であるエラグ酸は、血中へのレジスチン分泌量を、脂肪細胞内のレジスチンタンパク質の分解を促進することによって抑制することが示唆された。本研究結果は、これまで報告されてきたmRNA制御を介したレジスチンの調節機構とは異なるレジスチンの分泌抑制の機構を示した初の報告となる。