



薬学部 薬学科 教授

池田 剛 IKEDA Tsuyoshi

健康維持や疾病予防に有効な天然薬物探索

～終末糖化生成物(Advanced glycation end products (AGEs))の生成を抑制する天然薬物の探索研究～

キーワード

終末糖化生成物、CML (N^{ϵ} -(carboxymethyl) lysine)、CMA (N^{ω} -(carboxymethyl) arginine)、イカリソウ、プレニルフラボノイド

研究シーズ概要

私たちの研究室で保有する天然化合物ライブラリーを用いて、健康維持や疾病予防に有効な「機能性天然薬物」の探索研究を行っています。近年は、この研究の一環として糖尿病合併症や動脈硬化症、アルツハイマー病などの発症や進展に関与する、終末糖化生成物 (AGEs) の生成阻害要因である天然化合物の探索を行っています (図1)。また、AGEs 構造体のなかでも、既に生体内での局在部位、病態との関与、生成経路が報告されている lysine 由来の CML (N^{ϵ} -(carboxymethyl) lysine)、arginine 由来の CMA (N^{ω} -(carboxymethyl) arginine) に着目し、抗 CML、抗 CMA 抗体を用いた ELISA 法によって、これらの AGEs の生成を阻害する新規の活性化合物の探索を行っています (図2)。

本研究ではこれまで、医食同源の観点より中国古来の神農本草経の上品に記載されている生薬を探索した結果、イカリソウの抽出エキスが CML、CMA 両者の生成を顕著に抑制することを発見しました。さらに、イカリソウの成分研究を行い、プレニルフラボノイド類に顕著な活性があることも明らかにしています (図3)。

1. AGEs (Advanced Glycation End products) とは？

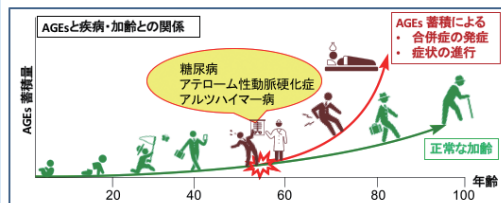


図1 AGEs の生成と疾病・加齢との関係

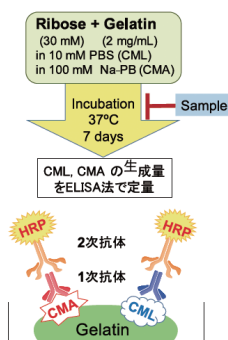


図2 ELISA 法によるAGEs の検出

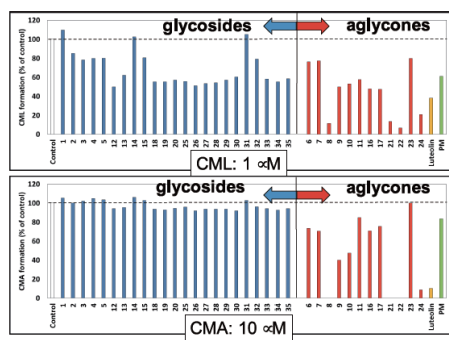


図3 CML, CMA 生成阻害活性の比較

利点・特長・成果

AGEsは健常人よりも、糖尿病患者や慢性腎不全患者で顕著に高値であると報告されています。CMLは、酸化反応のバイオマーカーとしても捉えられているAGEsで、糖尿病合併症病変部位や動脈硬化巣に蓄積が増加しています。一方でCMAは、コラーゲン特異的に生成するAGEsであり、骨芽細胞や線維芽細胞のアポトーシスの誘導、糖尿病患者におけるケラチノサイトの遊走・接着の低下など、様々な病態や老化の原因となる現象を引き起こします。以上のように、CML、CMAは様々な病態への関与が示唆されていることから、生体内でこれらの生成を抑制することが出来れば、糖尿病合併症や皮膚疾患の予防、及び治療に効果があると考えられています。本研究によって、従来、強壯の目的で使用されてきたイカリソウに、抗糖化作用の可能性を示すことができました。今後は、抗糖化作用のあるサプリメントや茶剤、化粧品といったイカリソウ含有商品の開発が期待されます。

E-mail
tikeda@ph.sojo-u.ac.jp