

論文題目 杜仲葉の抗肥満作用と有効成分に関する研究

審査内容 本論文は、杜仲葉の抗肥満作用に着目し、メタボリックシンドローム(MS)の病態の基盤となる内臓脂肪を標的的部位として、有効性と作用機序の確認、成分探索と有効成分の特定を目的とし、以下の知見を得ている。まず、加工法の異なる2種の杜仲葉を用い、高脂肪食を負荷して作成したMS病態ラットへの投与を行い、体重および白色脂肪細胞重量の増加抑制、血中脂質およびインスリン抵抗性の改善、さらにアディポネクチンの増加、TNF- α の低下からMS病態の改善をそれぞれ明らかにした。次に、本ラットの各組織をreal-time PCR法で定量・解析を行ったところ、肝臓での脂質代謝の促進、骨格筋での糖の利用、白色脂肪細胞のATP合成阻害による小型化が示唆され、全身レベルで肥満を抑制していることを突き止めた。さらに、上記試験で有効性が示された成分未詳の加工品「杜仲緑色葉」の成分探索を進め15種の化合物を得、各種スペクトル解析を中心に構造解析を行い、イリドイド部にアミノ酸が結合したeucomoside B、Cと共にイリドイド部と糖部がアセタール結合したeucomoside Aと命名する新規イリドイド配糖体の化学構造を明らかにした。最後に、杜仲緑色葉の各画分と単離した主要化合物(geniposidic acid、asperuloside および chlorogenic acid)を用い、MS病態マウスへの投与を行った結果、asperuloside 高含有画分において強い内臓脂肪の蓄積抑制が認められ、asperuloside 単独投与でも同様な作用をみいだした。エネルギー消費を確認するためasperuloside をMS病態ラットへ投与すると、基礎代謝量増加および脂肪燃焼亢進が確認され、有効成分としてasperuloside を同定するに至った。

以上、本研究でasperulosideに抗肥満作用が認められたことはイリドイド化合物として最初の例であり、新たな保健用途への応用が可能なものとして期待できる。よって本論文は博士(薬学)の学位論文として十分値するものと判定した。

審査委員 天然薬物学分野 教授 塚本 佐知子



審査委員 薬物活性学分野 准教授 磯濱 洋一郎



審査委員 分子薬化学分野 准教授 杉浦 正晴

