

## Introduction

月桃(ゲットウ; *Alpinia zerumbat*)とは

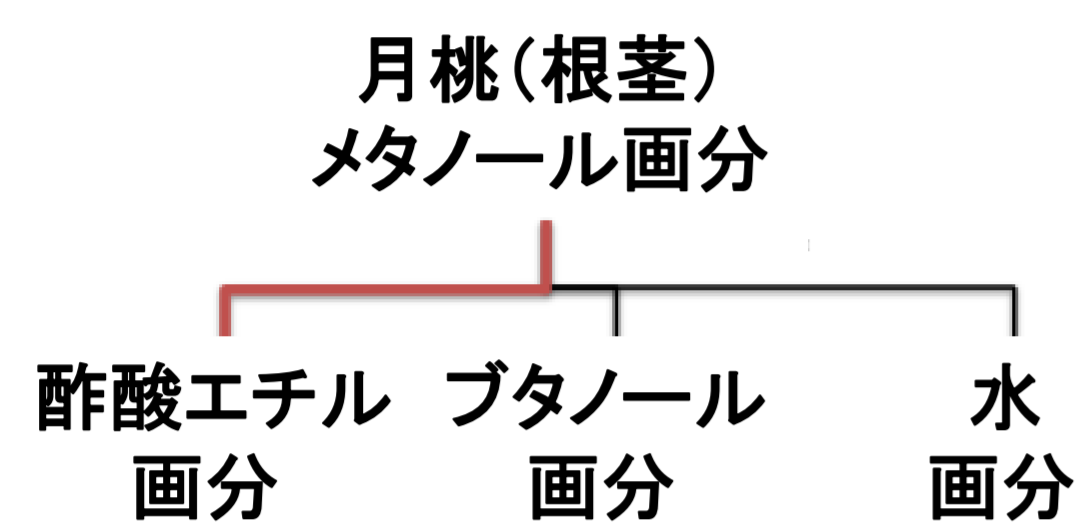
- 亜熱帯および熱帯地域に豊富に分布しており、特に沖縄では、伝統的な生薬、食品、栄養補助食品としてヒトに利用されている。
- $\alpha$ -ピロン類である5,6-dehydrokawain (DK)とdihydro-5,6-dehydrokawain (DDK)が、葉と根茎の主成分であることがすでに報告されている。
- DK及びDDKには抗酸化作用、皮膚疾患の原因酵素の阻害作用、HIV-1インテグラーゼおよびノイラミナーゼ活性阻害等が既に報告されている。

骨粗鬆症とその対策

- 骨粗鬆症は、骨量と骨強度の全身的障害を特徴とし、脆弱性骨折につながる疾患で、社会的に深刻な問題となっている。
- 骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収は、リモデリングサイクルにおいて密接に連携している。
- 近年の骨粗鬆症治療において、骨吸収の抑制は多いが、骨芽細胞の活性を高める作用のある物質はあまり見出されていない。

## ①素材の抽出と機能のスクリーニング, 活性物質の単離・同定

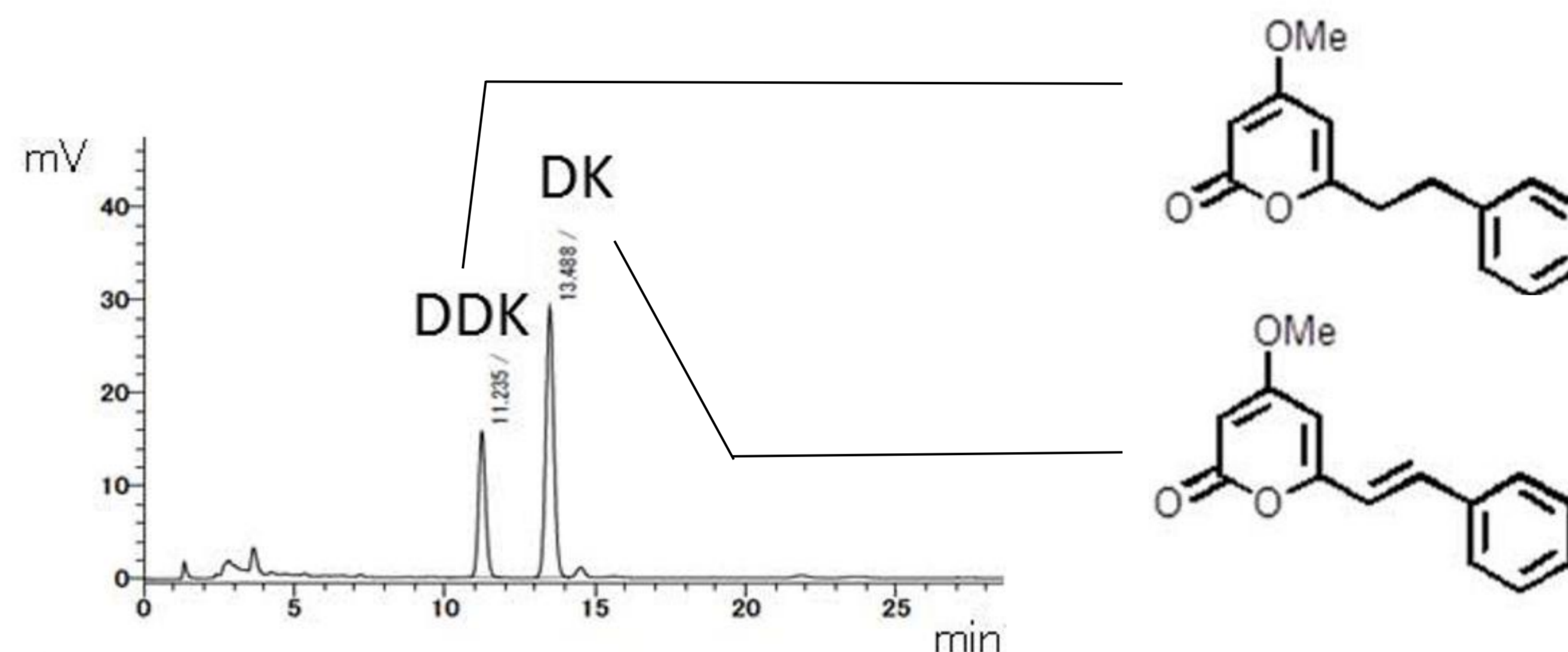
素材の抽出と分画



アルカリホスファターゼ(ALP)活性;  
骨形成促進にはたらく酵素活性の高い画分から  
成分を単離・精製

NMR  
高分解能LC-MS

酢酸エチル抽出物の分画と化合物の単離・同定



酢酸エチル画分にDK及びDDKを同定することが出来た。

## ②活性物質の作用検証; 細胞試験

細胞試験方法

マウス骨芽細胞株  
MC3T3-E1

前培養

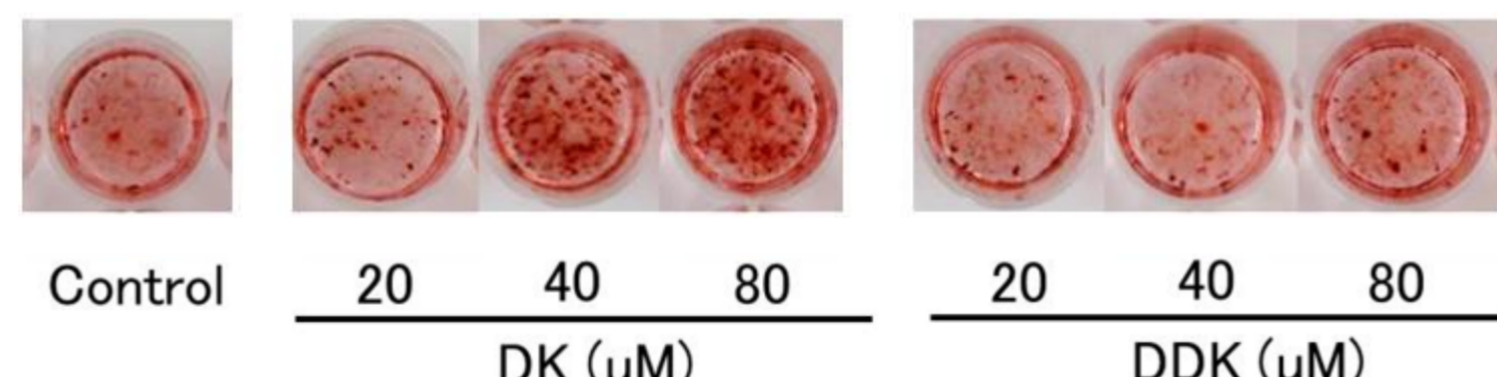
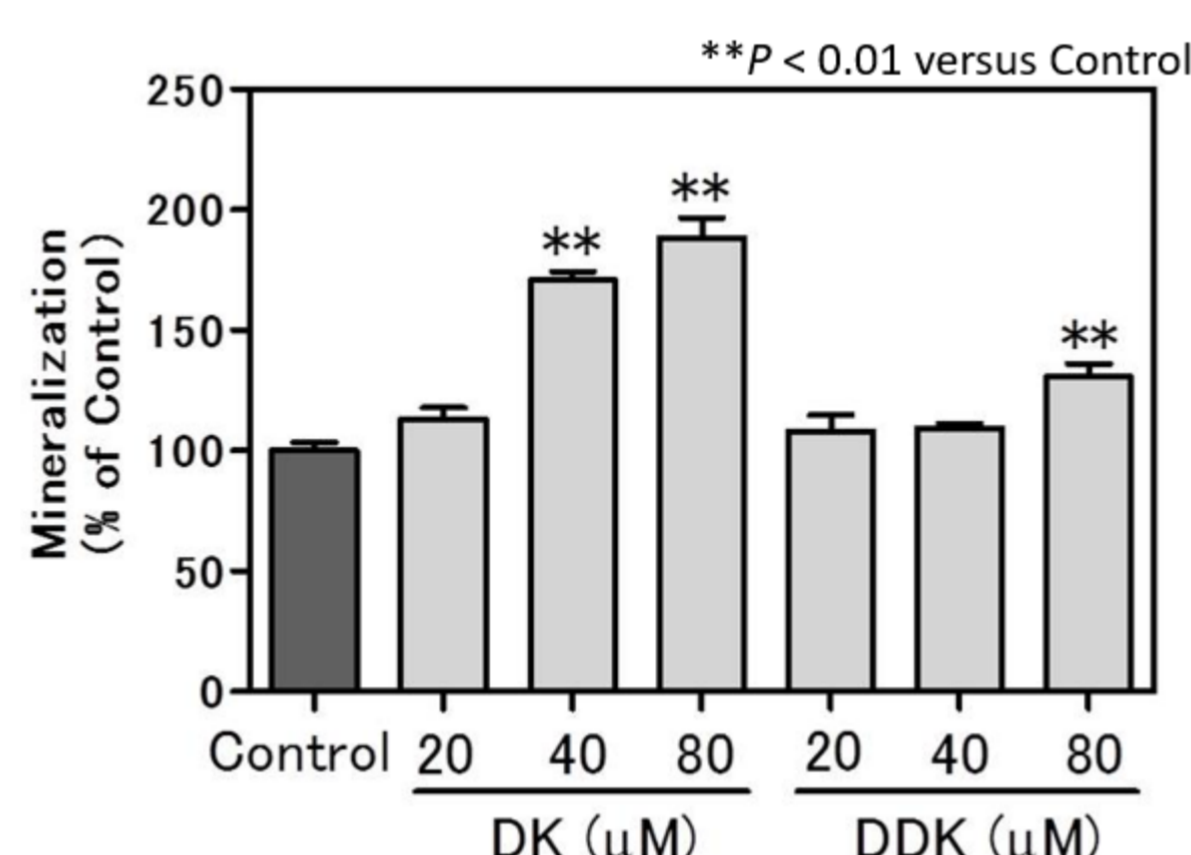
骨細胞への分化誘導

+ DK or DDK

培養

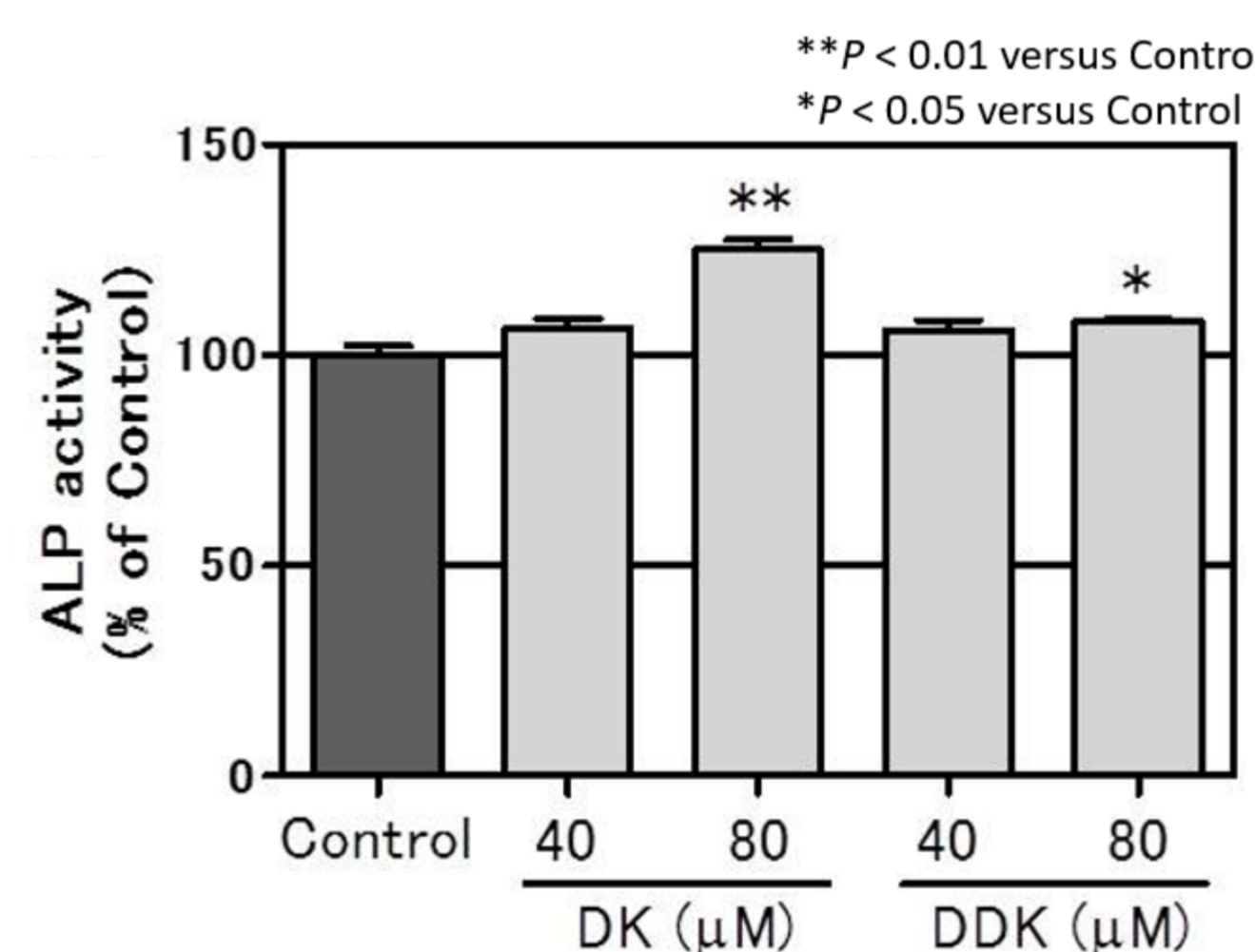
カルシウム沈着試験  
ALP活性試験  
TRAP活性試験

骨形成促進(カルシウム沈着)作用

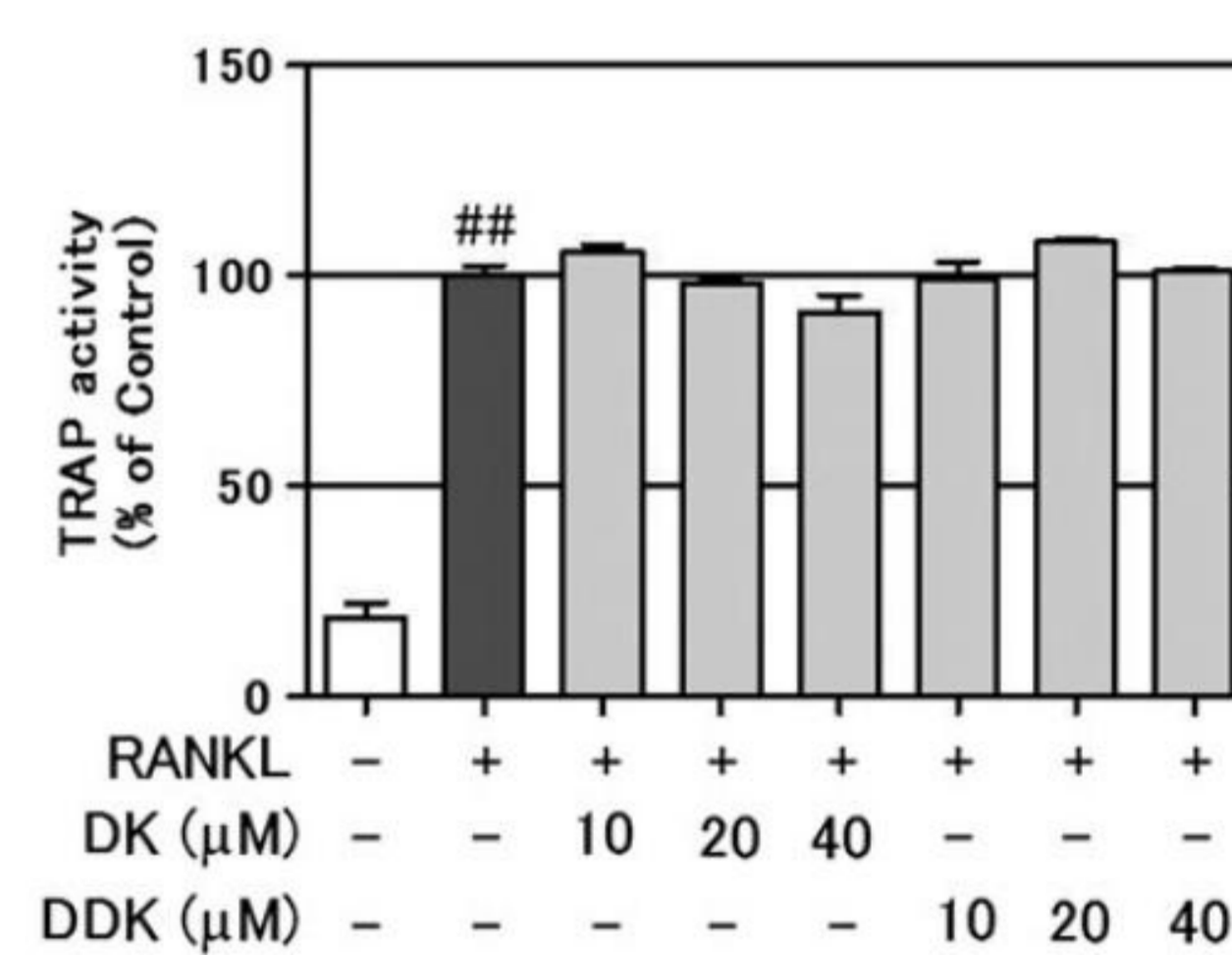


単離したDK及びDDKのうち、特にDKに骨形成促進作用があることが示唆された。

ALP活性促進作用



骨破壊酵素(TRAP)活性  
には影響なし



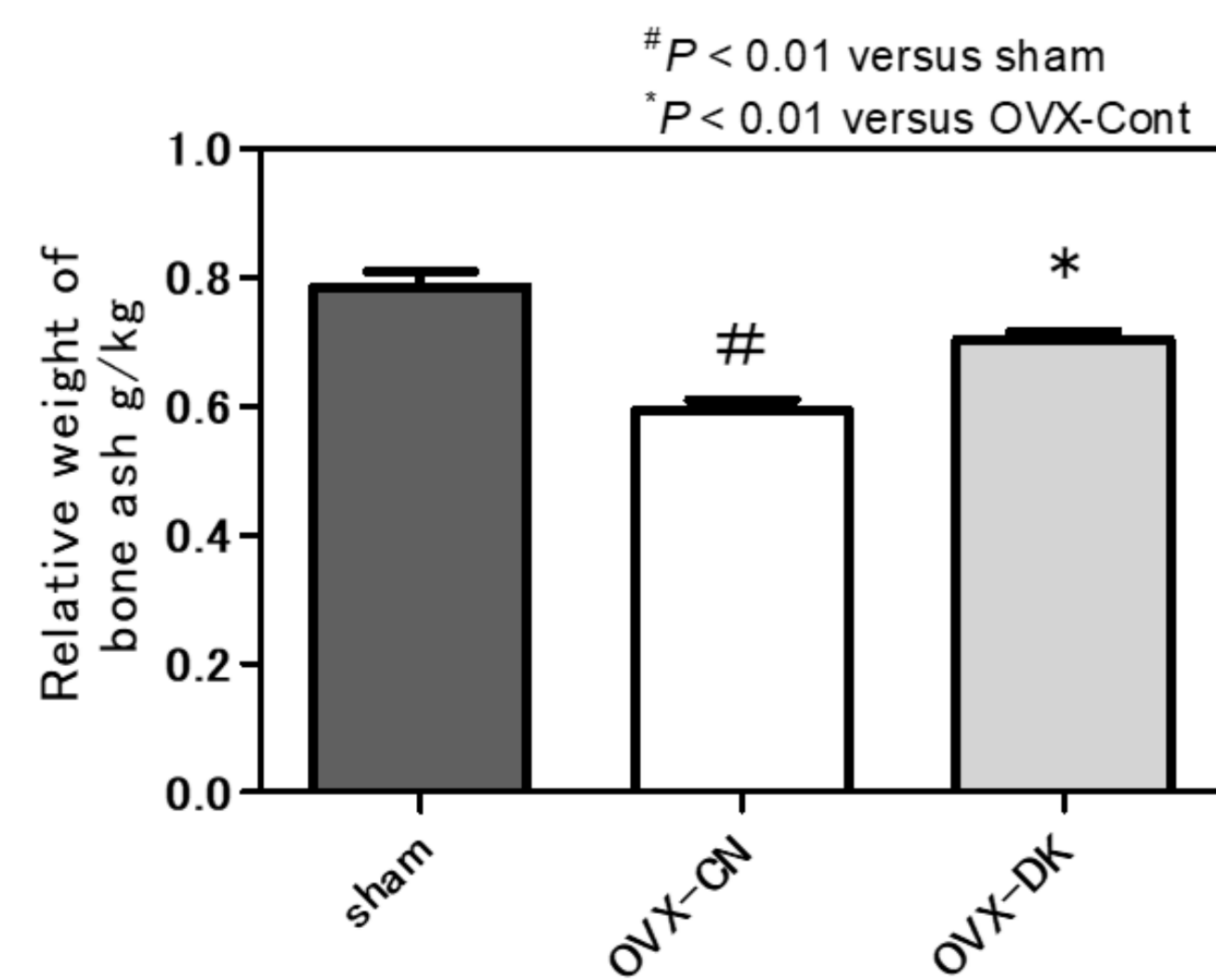
## ③活性物質の作用検証; 動物試験

骨粗鬆症マウスモデル実験

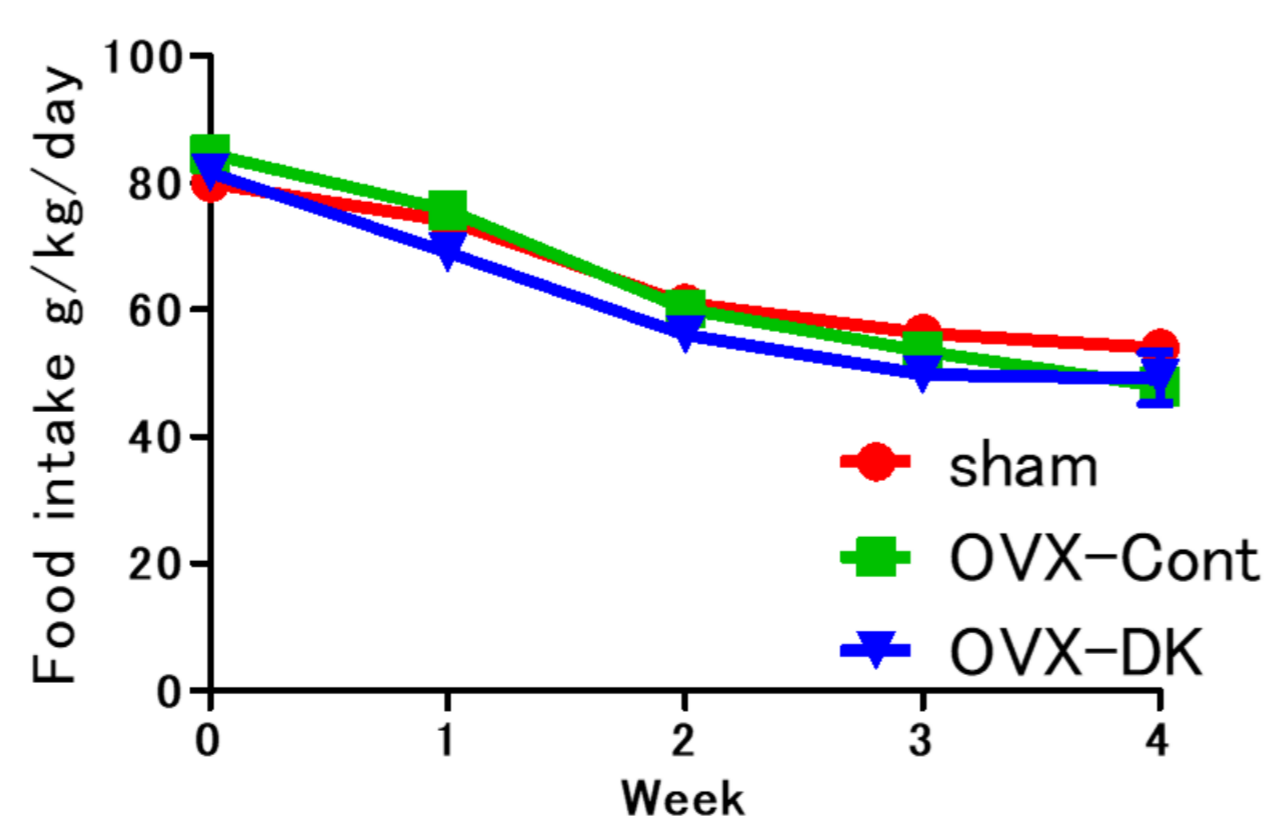
SDラット(7週齢) 4週間飼育

- Sham (偽手術群)
- OVX-Control (骨粗鬆症モデル)
- OVX-DK 100 mg/kg/day (骨粗鬆症モデル+DK投与群)

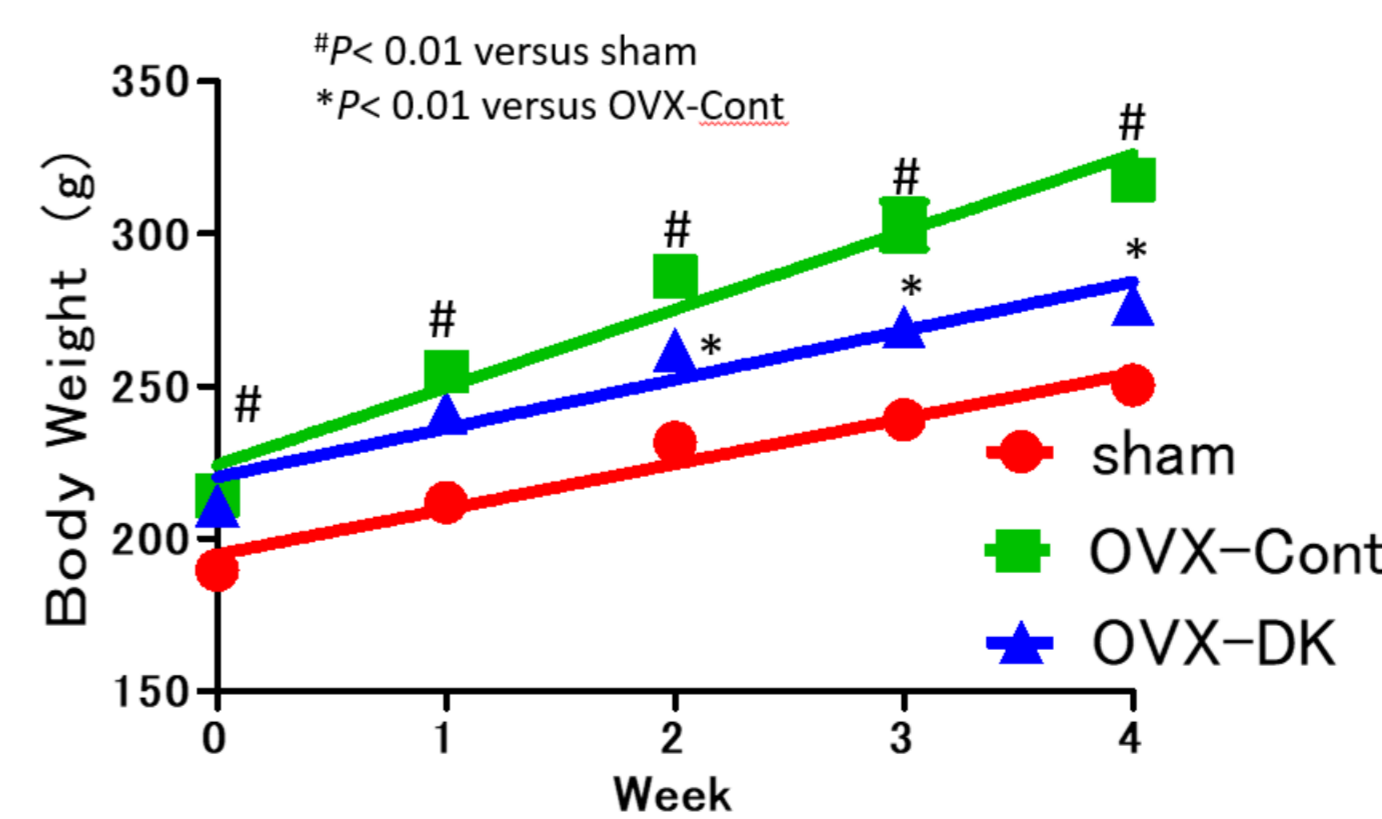
骨粗鬆症マウスにおける  
DKによる骨灰分量の減少抑制作用



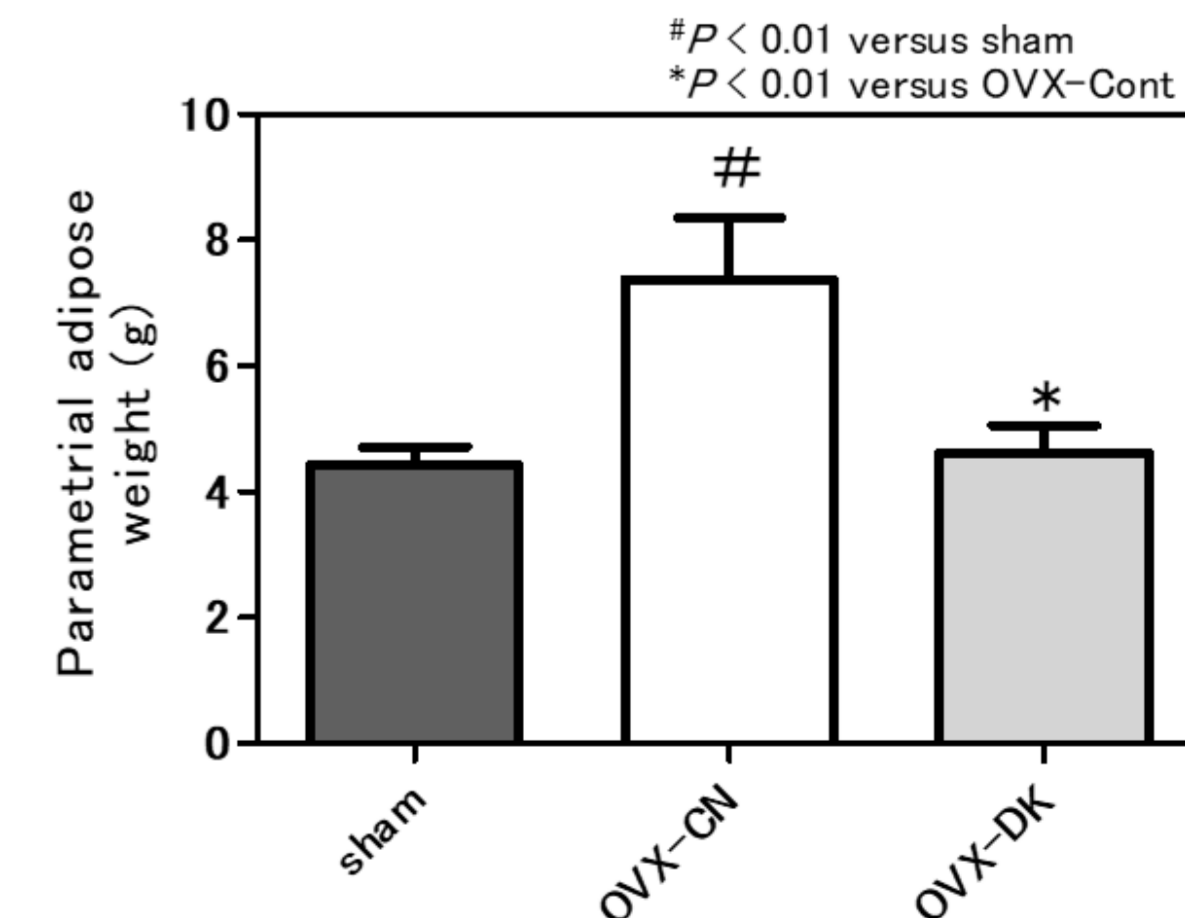
骨粗鬆症マウスにおける  
餌の摂取量に影響なし



骨粗鬆症マウスにおける  
DKによる体重増加抑制作用



骨粗鬆症マウスにおける  
DKによる脂肪組織重量の  
増加抑制作用



実験動物モデル系により、DKが個体レベルで骨粗鬆症の抑制に資する可能性が示唆された。

## まとめ

月桃の根茎から有機溶媒抽出物の単離精製を進め、化学構造を決定したところ、既報のDK及びDDKを単離・同定することが出来ました。

DKに細胞試験による機能探索を行ったところ、骨形成促進に資する濃度依存的な作用が確認されました。

あわせて、破骨促進作用をもたらす酵素活性には影響を与えないことが確認出来ました。

さらに、実験動物モデル系により、DKが個体レベルで骨粗鬆症の抑制に資する可能性が示唆されました。