

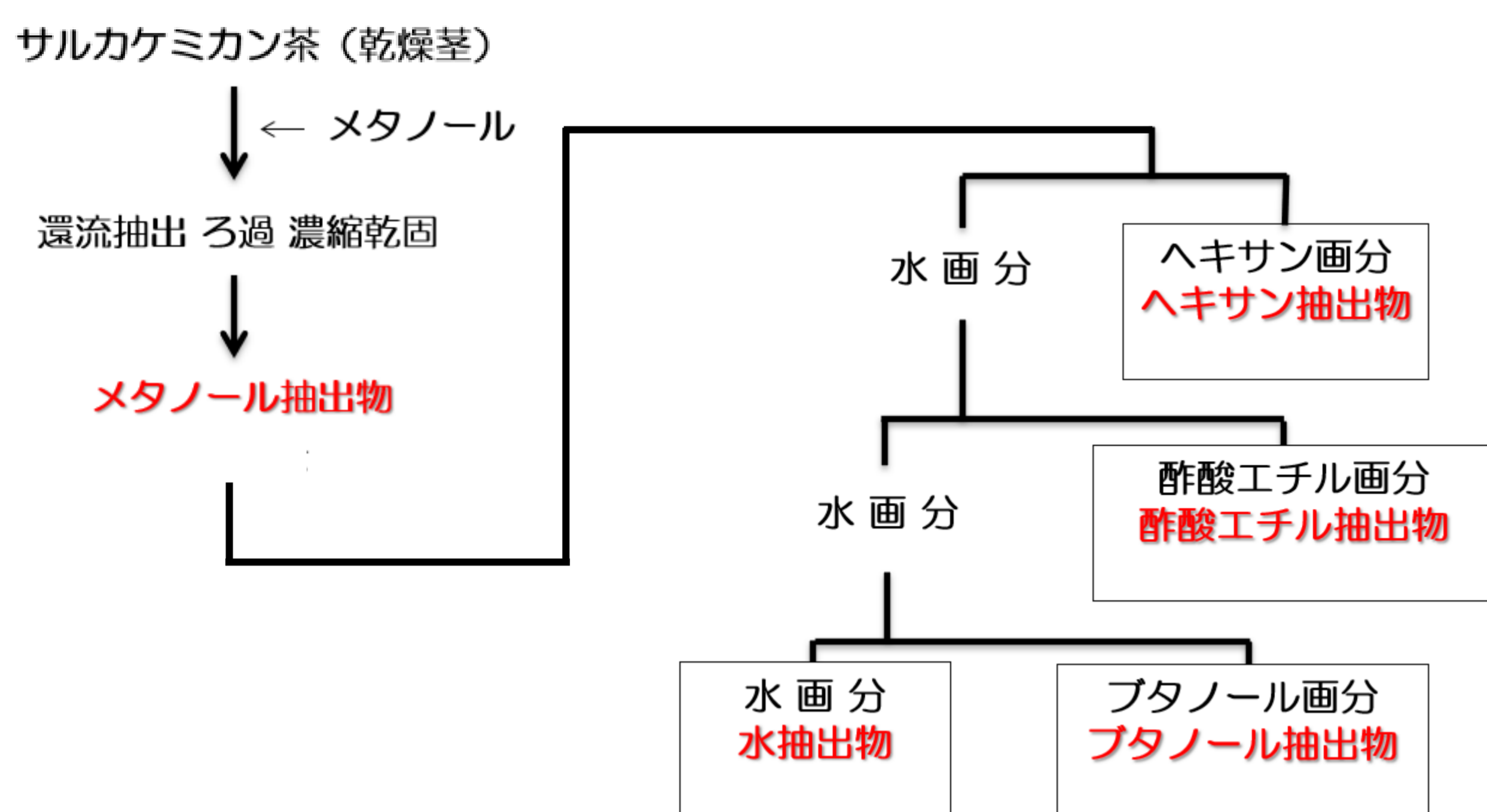
Introduction

サルカケミカン (*Toddalia asiatica*) とは

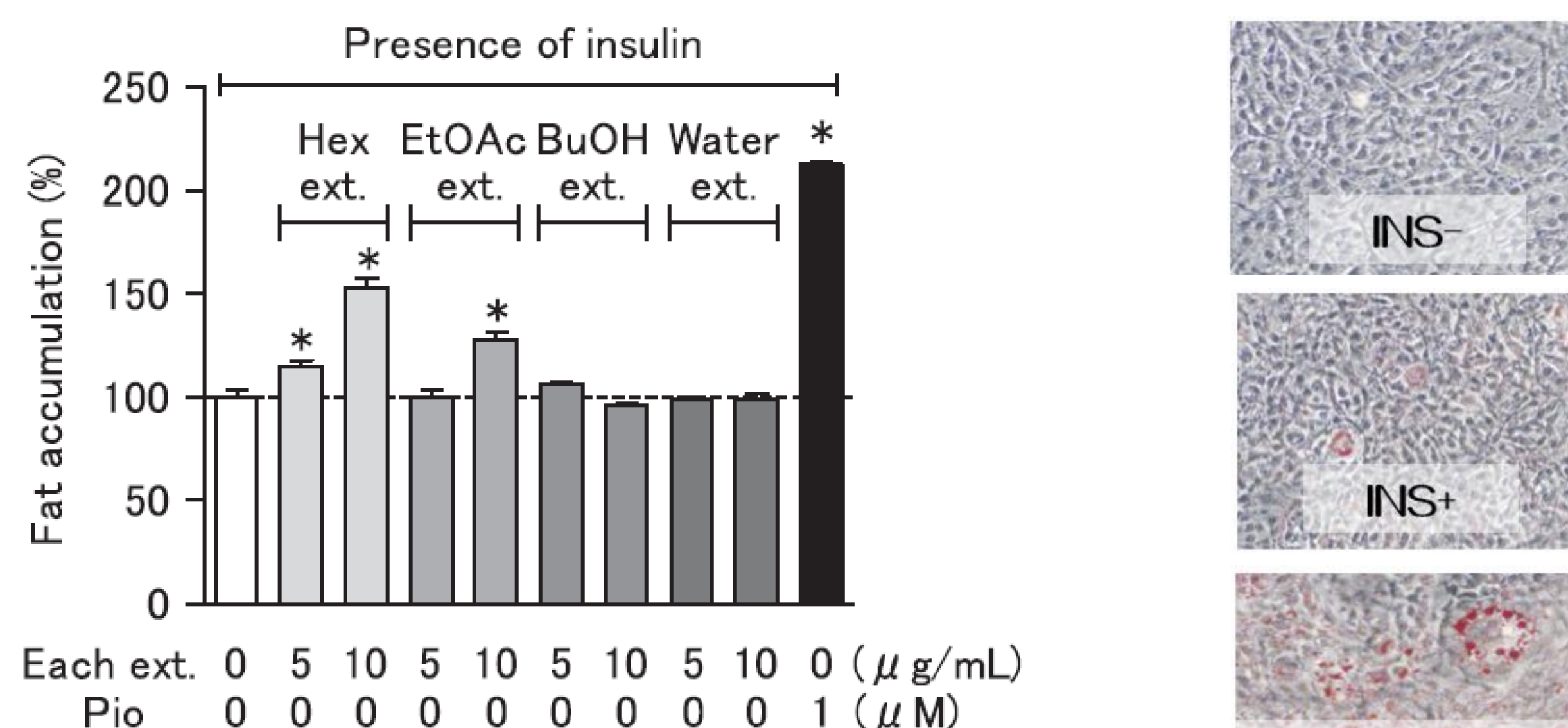
- ミカン科サルカケミカン属のつる性の常緑樹である。日本(沖縄地方)ではサラカキなどと呼ばれ、古くから薬草やお茶として幅広く利用されている。
 - クマリン類やアルカロイド類が多く含まれており、抗炎症、解熱、解毒、抗リウマチ、抗腫瘍、抗糖尿病など様々な機能があることが知られている。
- 糖尿病とインスリン抵抗性
- II型糖尿病は、インスリン抵抗性によって引き起こされる高血糖を特徴とする病気であり、メタボリックシンドロームの進行と密接に関わっている。
 - 抗糖尿病薬は、転写因子PPAR γ 活性化により、アディポネクチン発現が多い質のよい脂肪細胞を作り、インスリン感受性を上げ、脂肪細胞への糖取り込みを促進することで抗糖尿病効果を発揮する。ただし、脂肪蓄積が増加する副作用が現れることが多い。
 - 脂肪分解は、 β -アドレナリン受容体(β -AR)経路が一つの経路であり、 β -AR作動薬は強く脂肪分解を促進する。

①素材の抽出と機能のスクリーニング

素材の抽出と分画



3T3-L1脂肪前駆細胞を用いた脂肪細胞への分化誘導試験

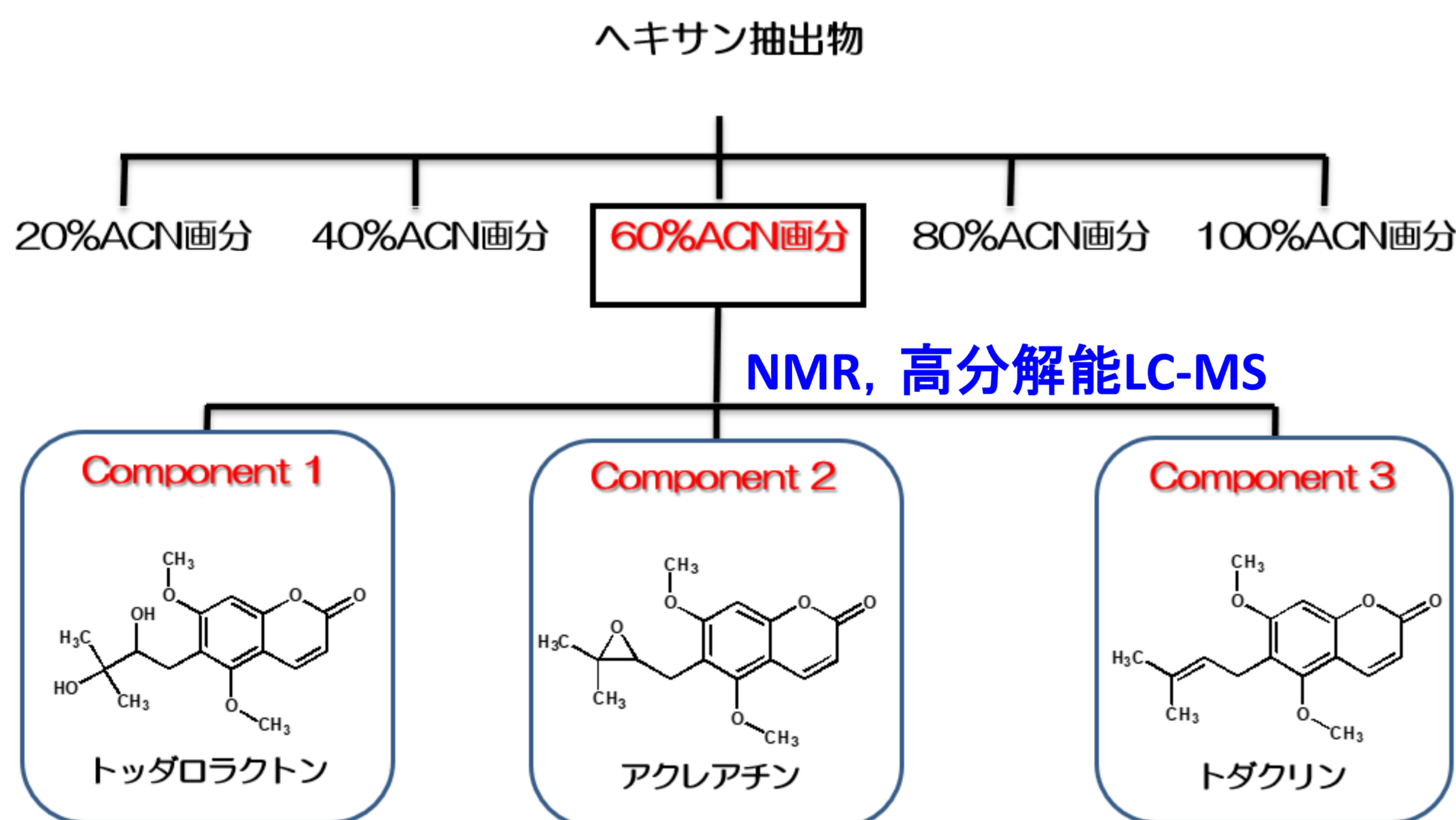


※抗糖尿病薬ピオグリタゾン(Pio)は、アディポネクチン発現に伴う炎症性サイトカイン産生抑制された、質のよい脂肪細胞を作り、脂肪細胞への糖取り込みを促進することで抗糖尿病効果を発揮する。ただし、脂肪蓄積が増加する。

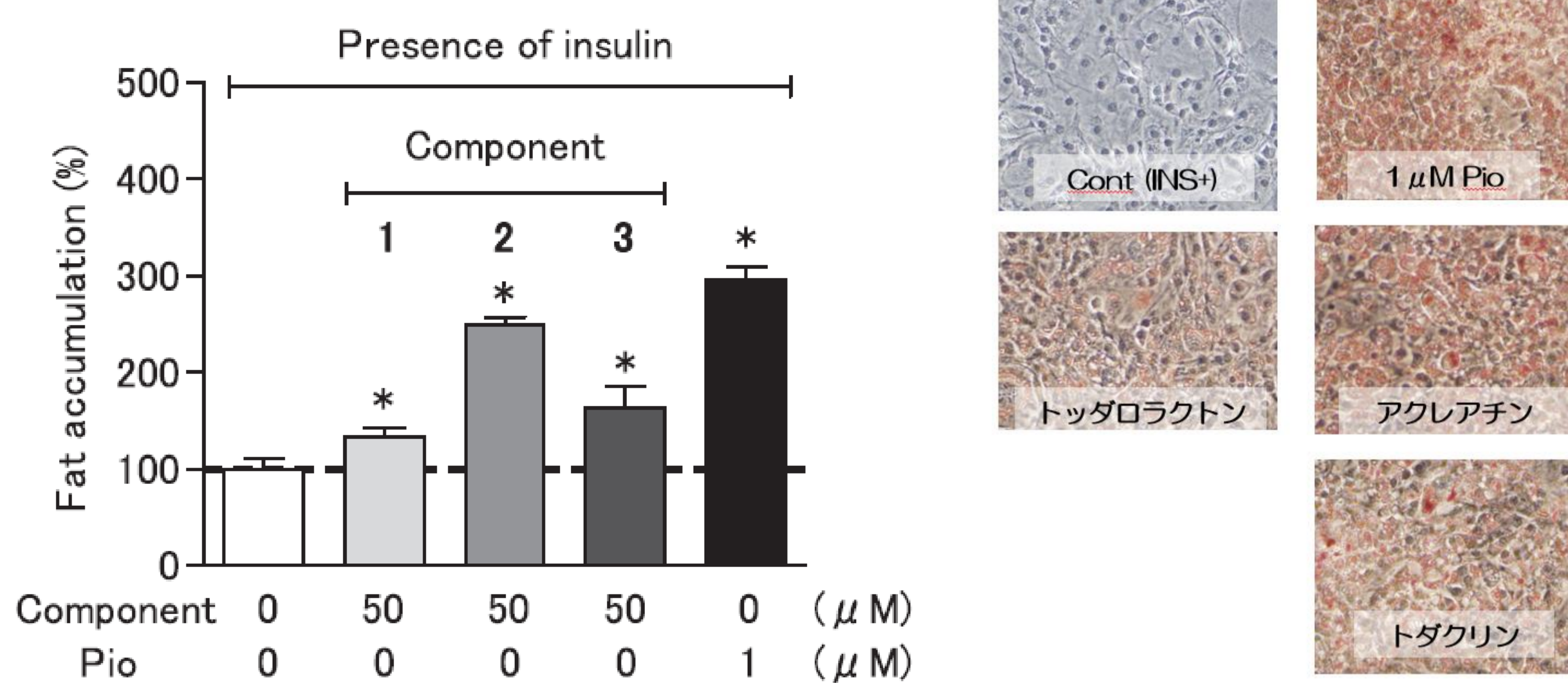
ヘキサン画分に濃度依存的な脂肪蓄積促進作用が認められた。

②活性物質の単離・同定

ヘキサン抽出物の分画と化合物の単離・同定



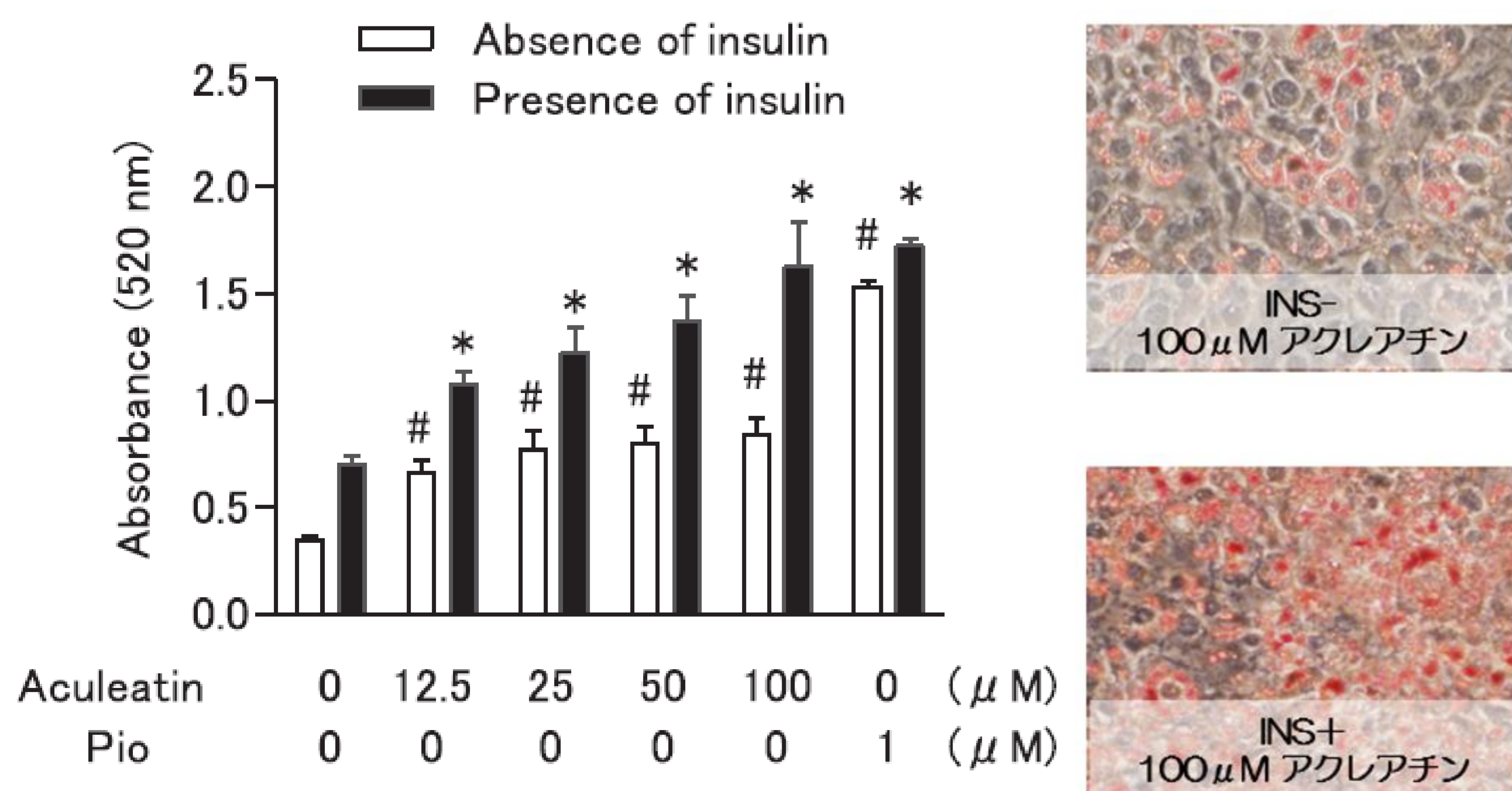
化合物3種の脂肪細胞への分化誘導作用



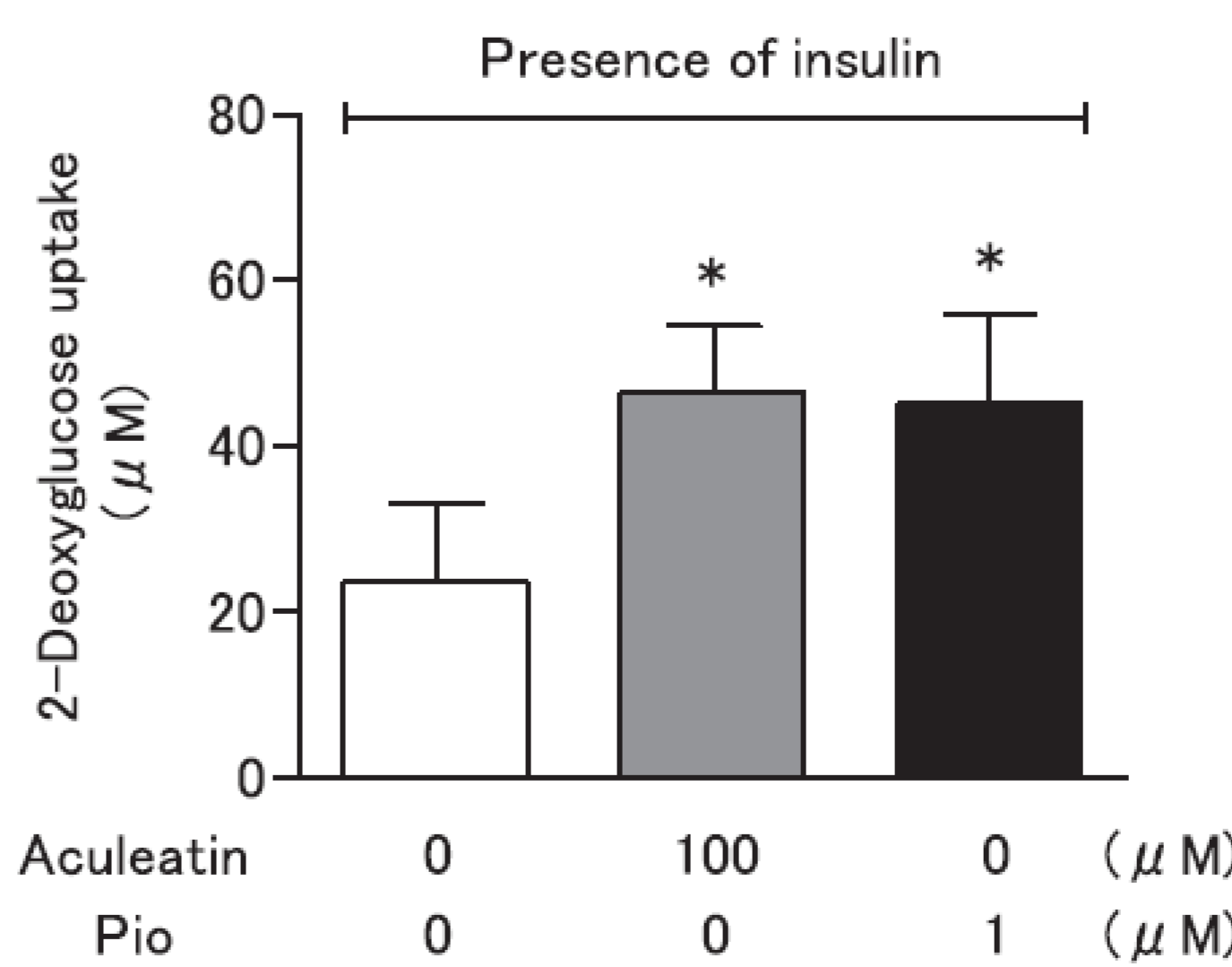
ヘキサン画分からの物質を単離・同定し、アクレアチンが最も効果のある活性物質であることが分かった。

③活性物質の作用検証

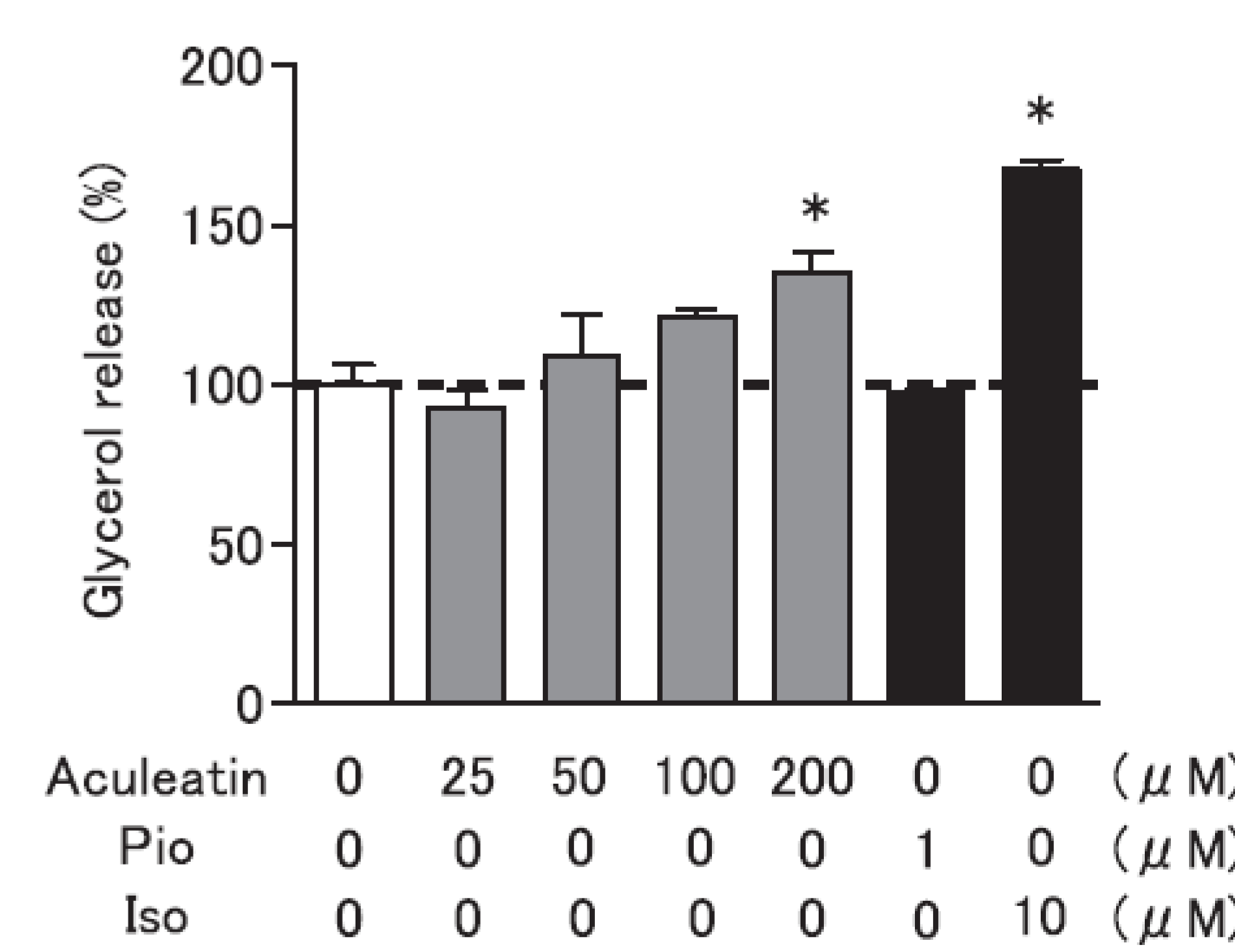
アクレアチンの脂肪細胞への分化誘導作用



成熟脂肪細胞におけるアクレアチンの糖取り込み活性



成熟脂肪細胞におけるアクレアチンの脂肪分解促進作用



※ β -AR作動薬イソプレテネール(Iso)は強く脂肪分解を促進する。

アクレアチン単体で検証を行うことで、その濃度依存的な作用を確認し、質のよい脂肪細胞の維持とインスリン抵抗性に資する可能性が示唆された。

まとめ

サルカケミカンから有機溶媒抽出物の機能探索を行ったところ、脂肪細胞への分化誘導作用を高める活性を持つ物質が見出されました。関与成分の単離精製を進め、化学構造を決定したところ、最も活性の高い物質がアクレアチンであることが分かりました。アクレアチン単体で検証を行ったところ、質のよい脂肪細胞の維持とインスリン抵抗性に資する濃度依存的な作用が確認されました。

※ただし、サルカケミカンの茎は、厚生労働省により「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」に分類されています。