

平成 23 年 3 月 25 日

財団法人富山第一銀行奨学財団  
理事長 金岡 純二 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 : 500 千円	
研究代表者 : 薄井勲	所属 : 医学薬学研究部 (医)	職位 : 助教
研究題目 : 甲殻類に由来するアスタキサンチンの代謝改善作用および抗肥満作用に関する研究		

【研究概要】

アスタキサンチンはエビやカニなど甲殻類の甲羅に多く含まれ、その強力な酸化ストレス除去作用（抗酸化作用）が注目されている。アスタキサンチンを代謝疾患モデル動物に投与すると、血糖をはじめとする様々な代謝異常が改善するとの報告がある。今回我々は、アスタキサンチンによる代謝改善の詳細な作用機序について、細胞レベルでの検討を行った。実験にはインスリンの重要な標的細胞である骨格筋細胞（L6筋細胞）および脂肪細胞（3T3-L1 脂肪細胞）を用いた。アスタキサンチン処置の前後で、代謝制御に関わる細胞内シグナルがどのように変化するのか、Western blot 法、RT-PCR 法などの手法を用いて調べた。

【成果要約】

まずアスタキサンチンがインスリンシグナルへ与える影響について検討した。アスタキサンチンは、L6 筋細胞、3T3-L1 脂肪細胞いずれにおいてもインスリン刺激後 Akt や GSK3 のリン酸化（糖の取り込みに至るインスリンシグナル）、および GLUT4（細胞内に糖を取り込む輸送担体）の細胞表面への移動を増強した。急性酸化ストレス増強処置時にも、アスタキサンチンは同様の増強効果を示した。Akt の上流に存在する PI3 キナーゼ活性を薬剤によって抑制すると、このアスタキサンチンのシグナル増強効果が消失することから、アスタキサンチンの作用点は PI3 キナーゼの上流にあると考えられた。またインスリンシグナルを負に制御する PP2A や PTEN などの分子の発現がアスタキサンチン処置により抑制されることから、インスリンシグナル増強の作用機構は複数存在する可能性が示唆された。興味深いことに、shc や MAP キナーゼといった増殖に関わる分子のリン酸化（活性化）は、アスタキサンチン処置によって低下した。以上の結果より、アスタキサンチンはインスリンシグナルの増強を介して代謝を改善すると同時に、細胞増殖の抑制を介して代謝疾患の合併症予防にも寄与する可能性がある。このような細胞レベルでの作用が、個体レベルでも生じているのかを明らかにする必要があり、現在検討を進めている。