

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 : 900 千円	
研究代表者 : 恒枝宏史	所属 : 医学薬学研究部 (薬)	職位 : 准教授
研究題目 : 富山の薬・食文化に関わるクマザサを用いた糖尿病性血管障害に対する治療薬の開発		

【研究概要】

本邦では今日、食生活の欧米化やインフラ整備に伴う慢性的な運動不足が誘因となり、糖尿病の罹患率が急増している。メタボリックシンドロームおよび糖尿病では、高血糖や組織レニン-アンジオテンシン系の異常亢進により、血管における酸化ストレスが増大し、アテローム性動脈硬化が進展して、心筋梗塞や脳梗塞が誘発される。そのため、血管を保護する観点から抗酸化剤の有用性が指摘されているが、薬物治療に有効な抗酸化剤は存在しない。富山の「鱒寿司」などの食品の包装に用いられているクマザサの葉は殺菌・防腐効果を持つ他、高血圧や動脈硬化の予防効果があると考えられ、民間薬や医薬品の原料として用いられている。またクマザサ葉エキスには強力な抗酸化作用を持つ coenzyme Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) が比較的多く含まれている。そこで本研究では、クマザサ葉エキスおよび CoQ<sub>10</sub> が糖尿病性血管障害の進展を阻止する可能性を追究した。

【成果要約】

培養ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) をアンジオテンシン II または高濃度グルコース (30 mM) に曝露すると、細胞内で活性酸素種 (ROS) 濃度が増加し、細胞接着分子 (ICAM-1 および VCAM-1) の発現が異常に増加した。さらに長期間の暴露後では HUVEC のアポトーシス (細胞死) も誘発された。これに対し、クマザサエキスを前処置すると、細胞内 ROS 濃度が著明に低下し、アポトーシスの誘導が抑制された。また、クマザサエキスは細胞接着因子の発現を強力に抑制し、アテローム性動脈硬化の発症の初期段階として重要な血管内皮細胞と単球の接着を阻止した。また、クマザサエキスの成分である CoQ<sub>10</sub> の前処置によっても同様の予防効果が認められた。さらに、アンジオテンシン II による細胞接着分子の増加に対する CoQ<sub>10</sub> の後処置の影響 (治療効果) を検討した結果、異常の進展後でも改善効果が認められた。したがって、クマザサエキスおよび CoQ<sub>10</sub> は糖尿病性血管障害の予防や治療のための補助剤として有効である可能性が考えられる。