

平成 28 年 4 月 12 日

公益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	： 750 千円		
研究代表者	： 早川芳弘	所属	： 和漢医薬学総合研究所 病態生化学分野	職位	： 准教授
研究題目： 桑白皮含有新規生理活性物質モラシンによる富山県産桑の実用化を目指した研究					

【研究概要】

桑栽培はかつての養蚕業と共に県内でも特に富山市八尾地域で盛んに行われて来たが、養蚕業の衰退とともにほとんど行われなくなった。現在、中山間地での県産桑の栽培復活によって地域の振興につなげようとする動きが活発になっている。一方、養蚕業における蚕の餌としての利用増加が期待出来ないため、この県産桑を活用した創薬、製品の実用化、ひいては県産桑のブランド化は地域活性化につながると考える。

桑は古来よりその葉および根の皮はそれぞれ「桑葉」「桑白皮」として生薬として用いられて来た歴史がある。最近我々独自の研究成果から「桑白皮」から単離した新規活性物質モラシンが炎症性シグナルの中心的役割を担う転写因子 NF- κ B の活性化を強力に抑制することを新たに見いだした。NF- κ B の活性化を介したシグナル経路は様々な炎症性ストレスや、酸化ストレス、老化に関係あることが近年の研究成果から明らかにされている。つまり桑白皮の新規生理活性物質を同定する事は学術的に極めて重要である。

本研究課題では、桑白皮に含まれるモラシンの生理活性について明らかにし、製品化・実用化に向けてブランド化を進めるための基盤を作ることを目的とした。モラシンはがんやメタボリックシンドローム対策としての有用性、抗老化（アンチエイジング）・抗酸化作用による美容製品への展開、ならびに治療満足度が低い掻痒性の皮膚疾患への応用など期待でき、さらには富山県産桑の産業化・ブランド化を促進することにつながることが期待できる。

【成果要約】

1. 桑白皮モラシン類化合物を用いて構造活性相関についてNF κ Bの活性抑制を指標に決定した。桑白皮抽出エキスより単離したモラシン2種類（Moracin O、Moracin P）、ならびに類縁構造を示す Moracin C の NF κ B 転写活性の抑制効果についてマウス 4T1 細胞 NF κ B レポーター細胞のルシフェラーゼ発光活性を指標に比較検討した結果、桑白皮から抽出された Moracin O ならびに Moracin P に認められる強力な NF κ B 活性化抑制効果が、構造類縁化合物である Moracin C では認められなかった。Moracin O と P はより近い構造骨格を持つが、Moracin C は大きく構造が異なる部位を持つため、モラシン類化合

物の抗炎症活性発揮にはこの構造部位が重要であることが示唆される。

2. ヒトケラチノサイト HaCaT 細胞に炎症・酸化ストレス誘導細胞傷害に対するモラシンの保護効果に関わるターゲット分子についてマクロファージ様細胞株 RAW264.3 細胞を用いて探索した。炎症関連分子 NFκB は様々な刺激により活性化することが知られているが、特に自然免疫応答に重要である Toll 様受容体 (TLR) 刺激によりマクロファージや樹状細胞といった抗原提示細胞で活性化されることが知られている。今回マウスマクロファージ様細胞株 RAW264.3 細胞を様々な TLR リガンド (TLR3:Poly I:C、TLR4:LPS、TLR7:Imiquimod) で刺激した後に産生される IL-6 量を ELISA 法にて測定した。これら TLR リガンドによる IL-6 産生誘導に対する Moracin O の効果を評価した。その結果、Moracin O は LPS の刺激による IL-6 産生のみを抑制した。現在これら 3 つの異なる TLR シグナル経路に及ぼす Moracin O の効果をさらに検討中である。
3. 桑白皮活性成分の抗炎症作用を乾癬モデルマウスで検証した。乾癬モデルは C57BL/6 マウス TPA 誘導性耳介浮腫、表皮肥厚によって評価した。その結果 Moracin O の皮膚局所投与は TPA で誘発される耳介浮腫を有意に抑制した。組織病理学的な解析からも Moracin O の投与は TPA により誘発されるマウス耳介の肥厚を抑制し、TPA による耳介への炎症細胞の浸潤も減少していた。

以上の結果は桑白皮由来の抗炎症物質 Moracin O ならびに P の有用性を示す結果であり、今後の富山県産桑の実用化に向けて非常に重要な研究成果であると考えられる。

(別添資料)

研究成果 発表状況	【雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ, 産業財産権 (特許権等) の出願・取得状況について記入】 論文投稿準備中		
経費の 執行状況	区分	執行額 (円)	備考
	物品費 (内訳) 実験動物費 細胞培養 抗体 イムノアッセイキット その他試薬	計 75 万円 20 万円 10 万円 20 万円 15 万円 10 万円	