

地域特産なつめの普及を目指した健康機能性に関する研究

研究機関 研究者

富山大学大学院 医学薬学研究部(医学)	人間科学1講座	教授	金森 昌彦
神戸学院大学 栄養学部(前・福井県立大学生物資源学部)		講師	川畑 球一
富山大学大学院 医学薬学研究部(医学)	放射線基礎医学講座	教授	近藤 隆
富山大学大学院 医学薬学研究部(薬学)	生物学講座	准教授	片桐 達雄
富山大学大学院 医学薬学研究部(医学)	生物学講座	助教	荒舘 忠

目的

我々はなつめ(棗)に着目し、抗腫瘍効果、抗炎症(抗アレルギー)効果、癌化と酸化との関連のほか、血糖調節を含めた抗メタボリックシンドローム効果に着目した。本研究はなつめ農産を運営する株式会社シーロード様(福井県)より提供された「なつめ熱水抽出エキス」などを用いて、その薬理作用について横断的に検討したものである。

成果概要

〈なつめエキスの抗腫瘍作用の分析〉

ヒト骨肉腫細胞株MG-63細胞を用いて、アポトーシス誘導について検討した。Annexin V、Propidium iodide(PI)での多重染色法によるフローサイトメトリー解析、DNA断片化について検索を行った。その結果、エキス5mg/ml以上を添加し3時間経過すると、形態学的には腫瘍細胞の一部に明らかなアポトーシスの誘導の所見が認められ(図1)、DNA合成期の低下および核の断片化が確認された(図2)。さらにWestern blotting法でcaspase-3のcleavageが明らかとなった。

〈なつめエキスの抗炎症(抗アレルギー)作用の分析〉

マクロファージ細胞株RAW264.7を用いたNO産生測定では無刺激状態で約1.2μMのNOを産生していたが、LPS(1.0μg/ml)で刺激で約4倍(4.9μM)になる。このLPS刺激の前に24時間エキス(500μg/ml)を加えた状態で培養しておくことでNO産生量が半分以下の2μMになった(抑制率58.3%)。軽度ではあるが炎症を抑えた(図3)。

〈なつめエキスによる活性酸素を介したメカニズムの分析〉

なつめエキスより単離したT1が、ヒト白血病細胞株であるU937に、活性酸素(O₂⁻)を介したアポトーシスを誘導している可能性を見出した。T1は処理後1時間で細胞内O₂⁻産生を促進し、O₂⁻dismutase模倣物であるMnTBAPを用いたところ、O₂⁻の生成およびDNA断片化を阻害した(図4)。すなわちこの経路においてO₂⁻が強く関わっていた。

〈なつめエキスの抽出と原材料部位に関する検討〉

なつめの果実、葉、小枝、樹皮、根皮、剪定チップから各メタノール抽出物を調製し、白血病細胞株増殖抑制作用を検討したところ、樹皮成分の効果が高いと判断した(図5)。

〈抗メタボリックシンドローム効果の分析〉

活性トリテルペノイド4種の含量ならびに筋肉糖取り込み誘導活性を測定した。その結果、活性トリテルペノイドは果実の乾燥重量1gあたり3.5mgであり、韓国産(3.2mg/g)や中国産(1.8mg/g)よりも多く含まれていた。また筋肉糖取り込み誘導活性も日本産なつめは強く、血糖調節に関する機能性が示唆された(図6)。

〈書籍出版と今後の目標と展開〉

本研究者は北陸なつめ研究会の主たる研究者であり、今回の助成金を得て書籍1冊を上梓した(金森昌彦編集・北陸なつめ研究会執筆「北陸路に棗ありて(三恵社)」2017年刊)。なお本研究の最終目標は、なつめを用いた商品が機能性食品として認可されることにあり、今後もこれに向けての基礎研究を続行したい。

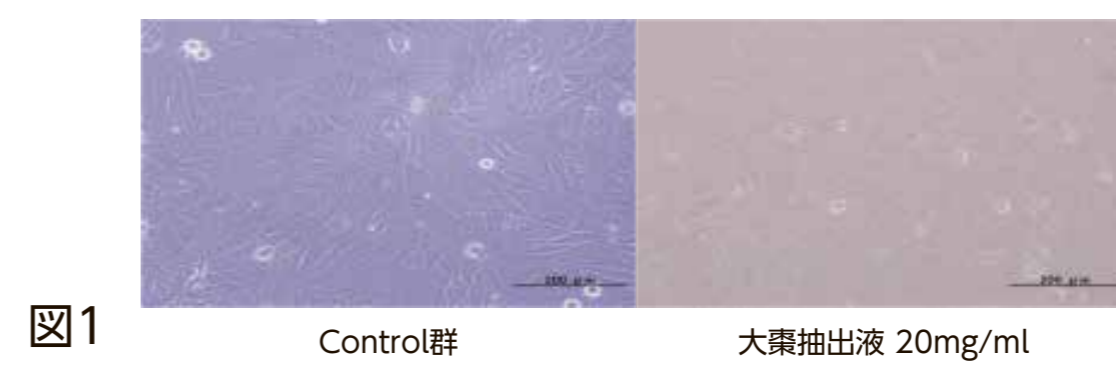


図1 Control群 大棗抽出液 20mg/ml

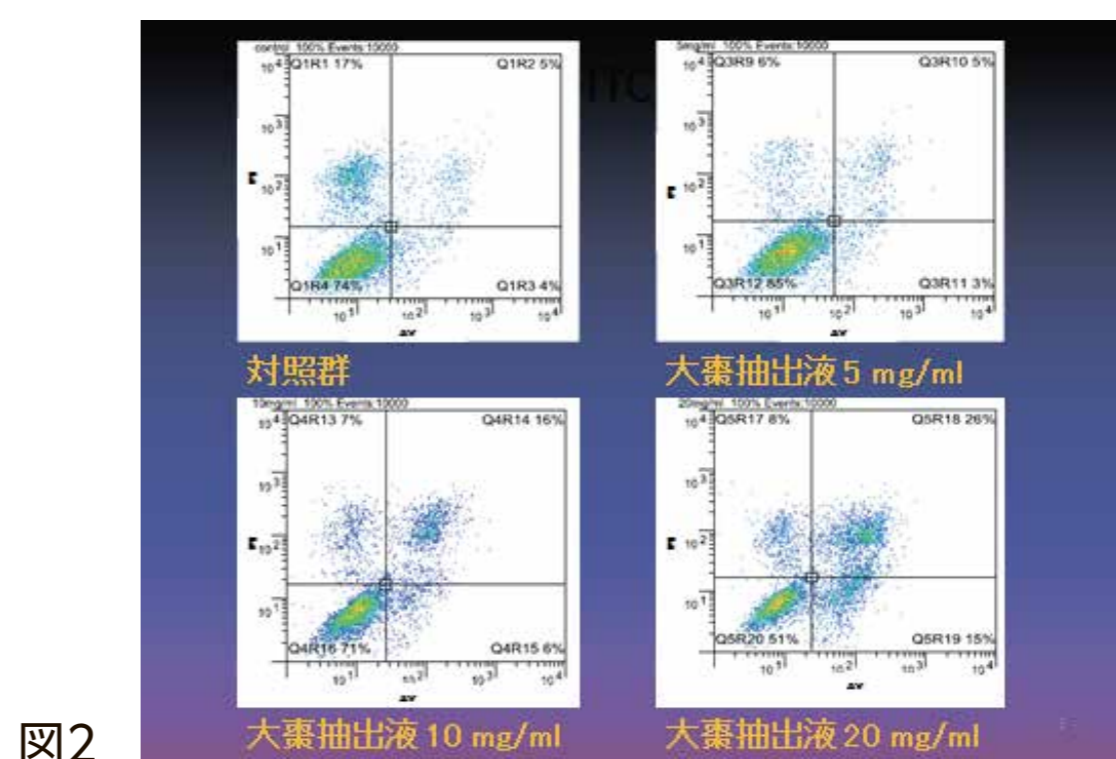


図2 大棗抽出液 5 mg/ml 大棗抽出液 10 mg/ml 大棗抽出液 20 mg/ml

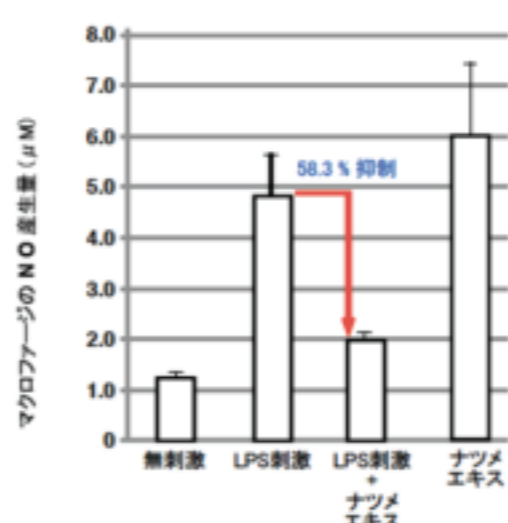


図3

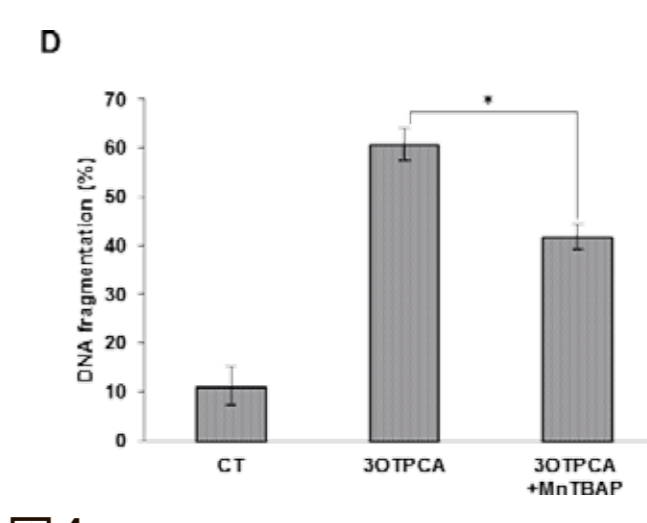


図4



図5

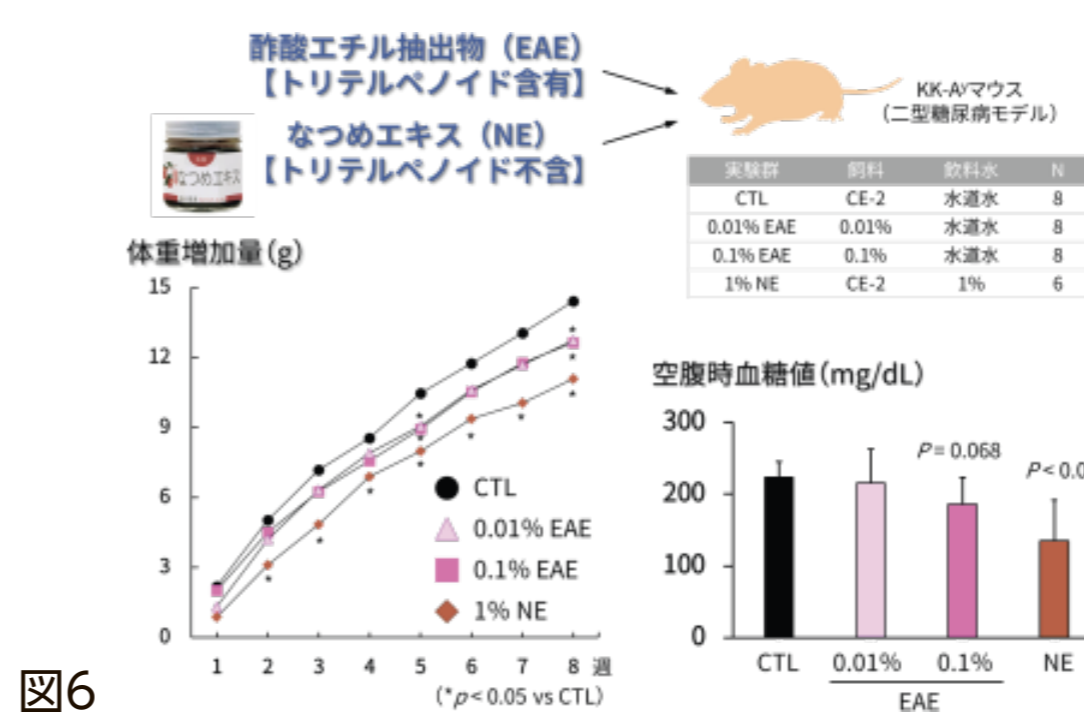


図6