

植物由来ポリフェノールの HGF 産生促進活性

SATテクノロジー・ショーケース2013

■ はじめに

肝臓は体内の中でも再生能力の高い臓器として知られるが、再生を担う因子の一つとして肝細胞増殖因子 (Hepatocyte growth factor ; 以下 HGF) が挙げられる。HGF は肝細胞の他、上皮系細胞、内皮細胞、間葉系細胞などの様々な細胞の増殖を促進するのみならず、血管新生促進、抗アポトーシス作用などの多様な作用も知られている。これらの作用を持つことから、HGF は肝硬変や心筋梗塞、神経変性疾患など、様々な疾患の治療への応用が期待されている。同時に、生体に本来存在している HGF の産生を促進する物質の探索研究も行われている。

当研究グループでは、寄生植物のアメリカネナシカズラ (*Cuscuta pentagona*) から単離したポリフェノールであるカフェオイルキナ酸 (CQA) ならびに別種の寄生植物ヤセウツボ (*Orobancha minor*) から単離したポリフェノールのフェニルエタノイド配糖体 (PHEG) に正常ヒト皮膚線維芽細胞に対する HGF 産生促進活性があることを見出した。

そこで、植物由来ポリフェノールである CQA 及び PHEG ならびにそれらの類縁化合物を用いて HGF 産生促進活性に対する構造活性相関を調べ、活性発現機構の解明を目的として研究を行っている。

■ 研究内容

1. 実験に使用した植物由来ポリフェノール

アメリカネナシカズラ及びヤセウツボを抽出し、各種クロマトグラフィーを用いて CQA 類及び PHEG 類を分離、精製した。また種々の誘導反応を用いて類縁体の合成を行った。

2. HGF 産生促進活性の評価

正常ヒト皮膚線維芽細胞に対し、0.5%FBS 含有 DMEM 培地にて希釈した試験試料を添加し、24 時間培養した。培養後、上清を回収して HGF サンドイッチ ELISA に供

し、HGF 産生量を算出した。

■ 結語

上記で得られた植物由来ポリフェノール及びその類縁化合物について HGF 産生促進活性試験を行い、構造活性相関を調べた。その結果、CQA 及び PHEG を添加した場合に有意な HGF 産生量の増加が確認された (図 1)。また、両化合物に共通する部分構造であるカフェオイル基が活性発現に重要であることが示唆された。

以上のことから、本研究により HGF 産生促進活性が認められた CQA 及び PHEG は急性肝炎や血管障害等の疾患治療に対する臨床応用に繋がる可能性が期待される。さらに当研究グループではこれまでにこれらの化合物にはアルツハイマー症の原因タンパク質アミロイドβからの神経細胞保護作用を有することも明らかにしている。一方で、HGF は神経細胞保護作用も有することが報告されていることから、CQA や PHEG による神経細胞保護機構の一つとして HGF 産生促進活性が関与している可能性が示唆される。

カフェオイルキナ酸 (CQA) やフェニルエタノイド配糖体 (PHEG) は、コーヒー、サツマイモ、プロポリス、オリーブ等の食品にも含まれていることから、これら食品を用いて HGF 産生を促進することにより、肝炎や神経疾患等の予防や治療への応用が期待される。

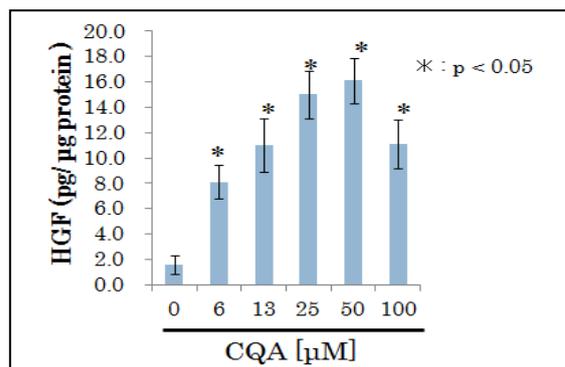


図 1. CQA 添加時の HGF 産生量

代表発表者 栗栖 真奈美 (くりす まなみ)
所 属 筑波大学大学院
生命環境科学研究科生物資源科学専攻
問合せ先 〒305-8572 つくば市天王台1-1-1
TEL:029-853-6933 FAX:029-853-6933
s1121143@u.tsukuba.ac.jp

■キーワード: (1)ポリフェノール
(2)カフェオイルキナ酸
(3)肝細胞増殖因子 (HGF)