

I-3-3 地場産農産物の安全性・機能性の研究

高木智弘

我が国では超高齢社会を迎え、骨粗鬆症をはじめとする生活習慣病罹患率の増加が問題となっており、中でも骨粗鬆症の患者数は 1,300 万人と推測されている。骨粗鬆症による骨折は最悪の場合寝たきりとなり、著しい QOL の低下を招くことから、その予防が社会的にも重要となっている。骨は破骨細胞が古い骨を溶解し(骨吸収)、骨芽細胞が新しい骨を形成すること(骨形成)により、常に骨吸収と骨形成を繰り返している。この過程は骨リモデリングと呼ばれ、骨のホメオスタシスを正常に保つ上で非常に重要であり、そのバランスが破綻することで骨脆弱化が引き起こされる。

これまでに骨粗鬆症の予防および改善を目的とした抗酸化・抗炎症作用を示す様々な植物性化合物の有効性が検討されている。骨粗鬆症の予防効果を有する植物性化合物として、日常的に摂取することが可能な大豆イソフラボンをはじめ、緑茶カテキンや柑橘系フラボノイドが報告されている。そこで本研究では、強い抗酸化・抗炎症作用を持つ色素であるアントシアニン類に着目した。アントシアニン類はフラボノイドの一種で、花や果実などに含有する色素成分であり、埴町の特産品であるダリア花卉に多く蓄積していることが知られている。特に、ダリア花卉中のアントシアニン類であるペラルゴニジン (PEL) は抗酸化・抗炎症作用を有することで、多岐に渡る報告がなされている。一方で、骨代謝制御に関する詳細な作用機構は明らかではない。以上より、PEL による骨代謝制御機構を明らかにすることは、骨粗鬆症予防・改善効果を有する新規の植物性化合物探索の一助となり得る。

そこで本研究では、PEL による骨代謝制御機構を明らかにすることを目的とし、実験 1 では、細胞培養系の実験を用いて細胞毒性試験を行った。実験 2 では、破骨細胞様前駆細胞である RAW264.7 細胞を用いて、PEL による破骨細胞分化抑制機構の検討を行った。

実験 1：細胞培養系を用いた PEL の細胞毒性試験

破骨細胞様前駆細胞株の RAW264.7 細胞を用い、PEL (0.1-20 μM)を添加し、4 日間の培養後、WST-8 法による細胞生存率の測定を行った。

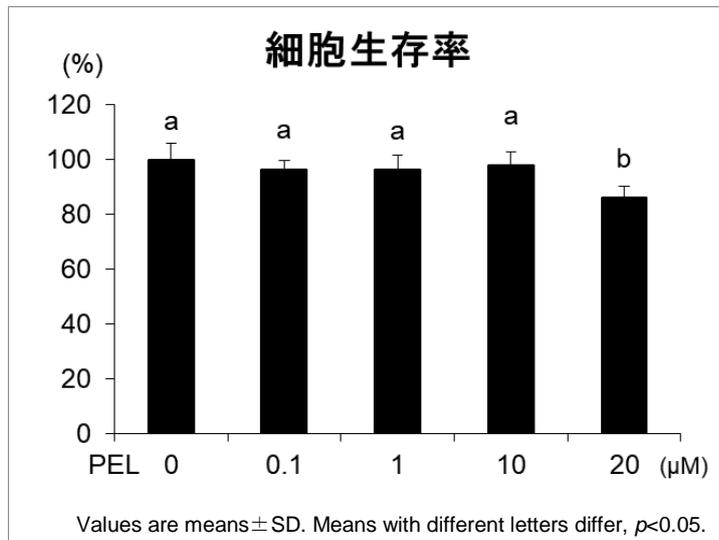
その結果、PEL 処理により細胞生存率は低濃度 ($\sim 10 \mu\text{M}$)では影響を示さず、高濃度 (20 μM)で有意に減少した (図 1)。

実験 2：破骨細胞分化に対する PEL の影響解析

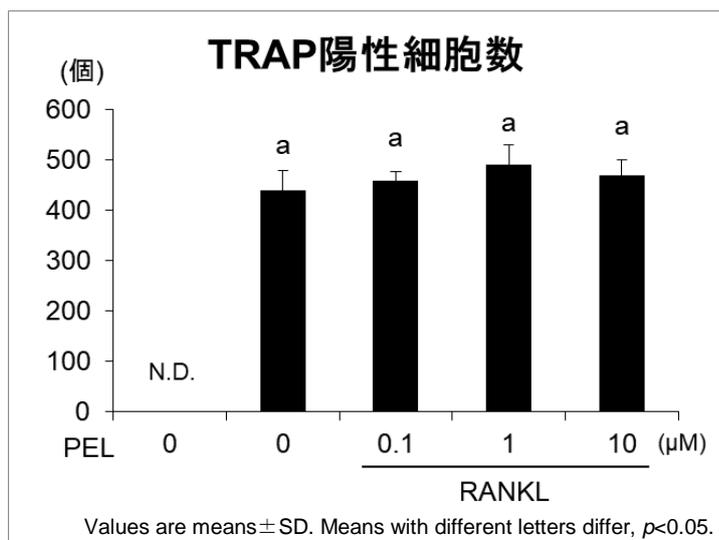
多核破骨細胞分化誘導剤として可溶性 RANKL (sRANKL: 50 ng/mL)を用い、PEL の破骨細胞に対する作用を破骨細胞分化マーカーである酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ (tartrate-resistant acid phosphatase: TRAP)染色法により評価した。TRAP 陽性細胞のうち、3 核以上のものを破骨細胞としてカウントした。

その結果、細胞毒性を示さなかった濃度において、無処理群に対して、PEL 処理群で破骨細胞数に影響はみられなかった (図 2)。

本研究より、ダリア花卉中アントシアニン類である PEL による破骨細胞分化抑制作用はみられなかった。今後は骨芽細胞分化への影響解析および動物での詳細な検討が必要である。



(図 1)



(図 2)