

体内リズムを利用した脂質代謝改善サプリメントの開発

薬学部 生物薬学科 専任講師 榛葉 繁紀

目的・背景

糖尿病あるいは高脂血症などをはじめとするいわゆる“生活習慣病”は動脈硬化の発症リスクを増加させ、脳硬塞や心不全などの致命的な疾患をまねく。これら生活習慣病の原因は組織における脂質代謝異常が主たる原因である。

ストレスや遺伝的要因をはじめとして脂質代謝に影響を与える因子は多く存在するが、体内リズムもそのひとつである。

我々は体内リズムのマスターレギュレーターであるBMAL1とよばれるタンパク質が脂肪組織に高く発現していることを見いだした。また、BMAL1 (Brain and Muscle Arnt-like 1)が細胞内における脂質の蓄積を制御していることも明らかにした(図2)。

そこでこのBMAL1量を制御する食品の開発を試みると共に体内時リズムを利用した脂質代謝の改善を試みた。



図1 BMAL1の発現の日内リズム
・BMAL1は暗期(黒字)に多く発現し、明期(赤字)に減少する。

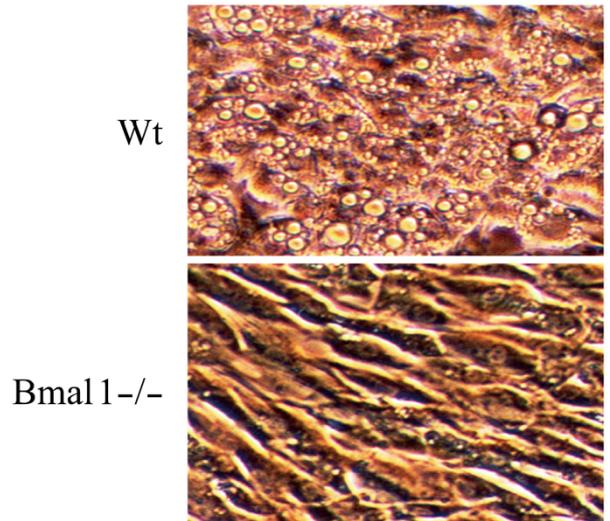


図2 BMAL1を欠いた細胞(Bmal1-/-)は細胞内に脂肪滴を蓄積しない

原理・方法

- ◆培養脂肪細胞に6種類の化合物を添加し、そのBMAL1遺伝子のプロモーター活性ならびにmRNA量に与える影響をリポータージーンアッセイならびにRT-PCRで検討した。

結果・まとめ

- ◆その結果、化合物AおよびDがBMAL1の発現量を減少させた(図3)。
- ◆さらに化合物AおよびDを含むドリンク剤を飲用した被験者の血中から1時間以内にBMAL1の発現の減少がみられた。
- ◆さらにこのドリンク剤を1ヶ月間飲用した被験者のコレステロール量の増加が抑制された。
- ◆また体内時計を考慮したチアゾリジン誘導体の投薬により、効果的な高脂血症の改善がなされた。

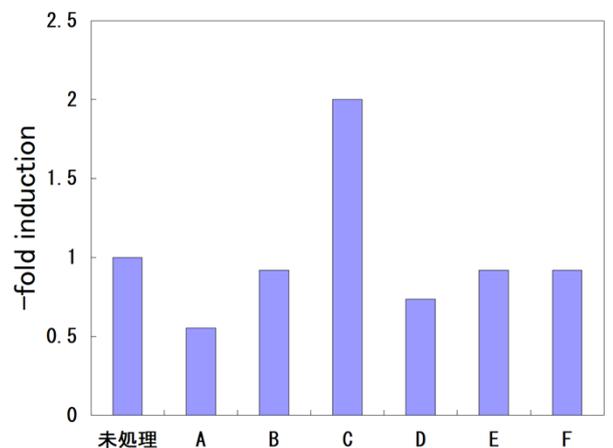


図3 各化合物(食用)がBMAL1の発現に与える影響

応用分野・用途

- ダイエット補助食品の開発
- 生活習慣病改善のための補助食品の開発

応用分野・用途