

南蛮毛の Glycation 阻害活性および糖尿病性腎症に対する有効性の研究

鈴木龍一郎

糖尿病は世界的に増加の一途を辿り、2003年パリで行われた糖尿病国際会議において「現代の疫病」と称されるまでに至った。糖尿病は血糖値が高いというある一つの状態であるが、この状態がつづくことにより腎症や網膜症、神経障害などの合併症が併発する。糖尿病患者の増加に伴い合併症患者も増加しており、これら合併症に対して有効な予防薬、治療薬の開発は急務となっている。ところで天然の創り出す化合物はその構造多様性に富むことから新たな生理活性を持った化合物、多面的薬効を持った化合物の開発において天然由来物質の探索研究は極めて重要である。このような背景のもと、本研究は糖尿病合併症の予防、治療に有効な天然医薬品資源の開発を目的に行った。

参考論文

1. Two flavone C-glycosides from style of *Zea mays* L. with inhibitory activity for glycation., Suzuki R., Okada Y., Okuyama T., *J. Nat. Prod.*, 66, 564-565 (2003).
2. A New flavone C-glycoside from the style of *Zea mays* L. with glycation inhibitory activity., Suzuki R., Okada Y., Okuyama T., *Chem. Pharm. Bull.*, 51, 1186-1188 (2003).
3. The favorable effect of style of *Zea mays* L. on diabetic nephropathy., Suzuki R., Okada Y., Okuyama T., *Biol. Pharm. Bull.* (in press).

要旨

生体内において蛋白質は還元糖と非酵素的に反応し終末糖化産物である AGE (advanced glycation end products) へと変化する。この AGE 生成反応は glycation と呼ばれ、糖尿病合併症発症に関わる因子の一つと考えられていることから、本反応の阻害剤は合併症の発症予防薬、治療薬になりうる。そこで新たな医薬品開発を目指し、glycation 阻害活性を有する天然由来物質の探索を行った。いくつかの植物および生薬の抽出エキスについて阻害活性試験を行った結果、古くから利尿薬として用いられている生薬であるトウモロコシの雌しべ（生薬名：南蛮毛）にその活性を見出した。そこでこの南蛮毛に含まれる glycation 阻害活性物質の探索を行い数種のフラボノイドにその阻害活性を見出し、また構造と活性に関する幾つかの知見を得た。つぎに南蛮毛の糖尿病合併症に対する有効性を検討すべく、streptozotocin 誘発糖尿病性腎症ラットに南蛮毛水抽出エキスを投与した。その結果、腎機能の指標である尿中アルブミン排泄量、クレアチニンクリアランスの上昇を抑制する効果が認められ、摘出した腎について行った組織学的観察においても糖尿病性腎症の進展を遅延させる効果が認められた。以上のことから南蛮毛は糖尿病合併症に対して有効な天然由来機能性物質であることが明らかとなった。