慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	脂肪細胞分化を指標とした朮類生薬の使い分けに関する研究
Sub Title	Studies on the selection of atractylodes rhizome by adipocyte differentiation activity
Author	成川, 佑次(Narukawa, Yuji)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2018
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2017.)
Abstract	ビャクジュツ(白朮)およびソウジュツ(蒼朮)は共にキク科Atractylodes属植物を基原とする生薬であり, 両者の含有成分は異なることが知られているが, 漢方処方においては朮と記載されている場合にはどちらを使ってもよいことが知られている。申請者らのグループはこれまでに朮類生薬の使い分けの指標を確立する目的でマウス線維芽細胞株3T3-L1を用いた脂肪細胞分化に対する影響を検討したところ, ビャクジュツエキスにのみ脂肪細胞分化促進作用が認められ, 主成分であるatractylonにアディポネクチン産生量の増加作用やグルコーストランスポーターGLUT4などの発現増加作用を有することを見出している。そこで, さらにビャクジュツ成分の分離を行い, 5種のセスキテルペノイドを単離同定した。得られた成分について脂肪細胞分化に対する活性を検討したところ, atractylenolide IIにもatractylonと同様の活性が認められた。これらの成分の活性メカニズムを明らかにするために分化させた細胞からqRT-PCR法によりmRNA発現量およびウェスタンブロット法により関連タンパクの発現量を測定した。その結果, atractylonは脂肪細胞分化のマスターレギュレーターであるperoxisome proliferator activated receptor γ(PPARγ)のタンパク発現量は増加させたもののmRNA発現量に対して影響を及ぼさなかった。しかし, atractylenolide IIはPPARγ mRNAの発現量を増加させ, 同時にPPARγタンパク発現量も増加させた。このことから, atractylonとatractylenolide IIでは異なる作用点で脂肪細胞分化促進に働くことが示唆された。これらの結果から, ビャクジュツはチアゾリジンジオン系抗糖尿病薬と類似の効果を示すことが示唆され, これらの薬剤の活性を増強させる可能性がある。 In Kampo medicine, Atractylodes rhizome and Atractylodes lancea rhizome have been used for same crude drugs described as "jyutsu". However, these two drugs are known to difference of their constituents. To distinguish between Atractylodes rhizome and Atractylodes lancea rhizome, I investigate the effects of adipogenesis differentiation on mouse preadipocyte 3T3-L1. As a result, Only Atractylodes rhizome extract enhanced the adipogenic differentiation in 3T3-L1 cell. Atractylon and atractylenolide II, two major constituents of Atractylodes rhizome, also promote adipogenic differentiation. To elucidate the mechanism of adipogenesis by these compounds, I investigated the expression of PPARγ mRNA and protein in 3T3-L1 adipocyte. Atractylenolide II significantly increased both of PPARγ protein and mRNA levels. However, atractylon significantly increased the PPARγ protein, but did not increase PPARγ mRNA. These facts suggest that these two compounds may regulate the PPARγ protein in another way. Based on these results, Atractylodes rhizome extract was similar to effect of thiazolidine type anti-diabetic drugs.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	http://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2017000001-20170139

2018 年 4 月 3 日

2017 年度　学事振興資金（個人研究）研究成果実績報告書

研究代表者	所属	薬学部	職名	専任講師	補助額	500 （特B）千円
	氏名	成川 佑次	氏名（英語）	Yuji Narukawa		

研究課題（日本語）

脂肪細胞分化を指標とした朮類生薬の使い分けに関する研究

研究課題（英訳）

Studies on the selection of Atractylodes rhizome by adipocyte differentiation activity

１．研究成果実績の概要

ビャクジュツ（白朮）およびソウジュツ（蒼朮）は共にキク科 Atractylodes 属植物を基原とする生薬であり、両者の含有成分は異なることが知られているが、漢方処方においては朮と記載されている場合にはどちらを使ってもよいことが知られている。申請者らのグループはこれまでに朮類生薬の使い分けの指標を確立する目的でマウス線維芽細胞株 3T3-L1 を用いた脂肪細胞分化に対する影響を検討したところ、ビャクジュツエキスにのみ脂肪細胞分化促進作用が認められ、主成分である atractylon にアディポネクチン産生量の増加作用やグルコーストランスポーター GLUT4 などの発現増加作用を有することを見出している。そこで、さらにビャクジュツ成分の分離を行い、5 種のセスキテルペノイドを単離同定した。得られた成分について脂肪細胞分化に対する活性を検討したところ、atractylenolide II にも atractylon と同様の活性が認められた。これらの成分の活性メカニズムを明らかにするために分化させた細胞から qRT-PCR 法により mRNA 発現量およびウェスタンブロット法により関連タンパクの発現量を測定した。その結果、atractylon は脂肪細胞分化のマスターレギュレーターである peroxisome proliferator activated receptor γ（PPARγ）のタンパク発現量は増加させたものの mRNA 発現量に対して影響を及ぼさなかった。しかし、atractylenolide II は PPARγ mRNA の発現量を増加させ、同時に PPARγ タンパク発現量も増加させた。このことから、atractylon と atractylenolide II では異なる作用点で脂肪細胞分化促進に働くことが示唆された。これらの結果から、ビャクジュツはチアゾリジンジオン系抗糖尿病薬と類似の効果を示すことが示唆され、これらの薬剤の活性を増強させる可能性がある。

２．研究成果実績の概要（英訳）

In Kampo medicine, Atractylodes rhizome and Atractylodes lancea rhizome have been used for same crude drugs described as "jyutsu". However, these two drugs are known to difference of their constituents. To distinguish between Atractylodes rhizome and Atractylodes lancea rhizome, I investigate the effects of adipogenesis differentiation on mouse preadipocyte 3T3-L1. As a result, Only Atractylodes rhizome extract enhanced the adipogenic differentiation in 3T3-L1 cell. Atractylon and atractylenolide II, two major constituents of Atractylodes rhizome, also promote adipogenic differentiation. To elucidate the mechanism of adipogenesis by these compounds, I investigated the expression of PPARγ mRNA and protein in 3T3-L1 adipocyte. Atractylenolide II significantly increased both of PPARγ protein and mRNA levels. However, atractylon significantly increased the PPARγ protein, but did not increase PPARγ mRNA. These facts suggest that these two compounds may regulate the PPARγ protein in another way.
Based on these results, Atractylodes rhizome extract was similar to effect of thiazolidine type anti-diabetic drugs.

３．本研究課題に関する発表

発表者氏名（著者・講演者）	発表課題名（著書名・演題）	発表学術誌名（著書発行所・講演学会）	学術誌発行年月（著書発行年月・講演年月）
成川佑次、鶴田侑也、木内文之	ビャクジュツ成分の脂肪細胞分化に対する影響	日本薬学会第 138 回年会	2018 年 3 月 27 日