

リグナン化合物の摂取による慢性腎臓病の進行抑制効果

京都大学 大学院 生命科学研究科 研究員 及川 大樹

慢性腎臓病が進行した患者に対しては人工透析が実施される場合が多く、人工透析は我が国において年間総額約 1.5 兆円の医療費を要する。そのため、経済的負担を考慮し、人工透析に代わる治療法の開発が急がれている。慢性腎臓病の進行に寄与する化合物として、ヒトの腸に内在する細菌を由来として生産されるフェニル硫酸等が挙げられ、同化合物は腎臓内の細胞に対して毒性を発揮することが知られている。研究者らは、食品に用いられるゴマ種子に含まれるリグナン化合物類(セサミン、セサモール等)が、同代謝を担う酵素(チロシンフェノールリアーゼ)に対して、既往の阻害剤と同程度の阻害活性を有することを明らかにした。フェニル硫酸等の化合物は健常者の体内においても生産されることから、ゴマに含まれるリグナン化合物類のような食品成分の摂取等を通じて、同化合物の蓄積を抑制することで慢性腎臓病の予防を目指す。

本研究では、マウスにセサミン、セサモール等を摂取させた際の、フェニル硫酸等の蓄積量やその生産に関わる腸内細菌種への影響等を解析することで、同化合物の摂取による慢性腎臓病の進行抑制の効果を検証する。

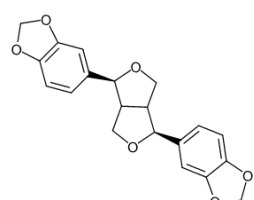
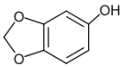
														
(+)-Sesamin	Sesamol													
<table><tr><th>阻害剤</th><th>K_i (μM)</th><th>阻害様式</th></tr><tr><td>2-Aza-L-tyrosine</td><td>71.5\pm7.6</td><td>競合型</td></tr><tr><td>(+)-Sesamin</td><td>77.9\pm2.9</td><td>混合型</td></tr><tr><td>Sesamol</td><td>135\pm67</td><td>混合型</td></tr></table>			阻害剤	K_i (μM)	阻害様式	2-Aza-L-tyrosine	71.5 \pm 7.6	競合型	(+)-Sesamin	77.9 \pm 2.9	混合型	Sesamol	135 \pm 67	混合型
阻害剤	K_i (μM)	阻害様式												
2-Aza-L-tyrosine	71.5 \pm 7.6	競合型												
(+)-Sesamin	77.9 \pm 2.9	混合型												
Sesamol	135 \pm 67	混合型												

図. フェニル硫酸の産生に寄与する酵素を阻害するゴマリグナン化合物類の化学構造とその阻害活性

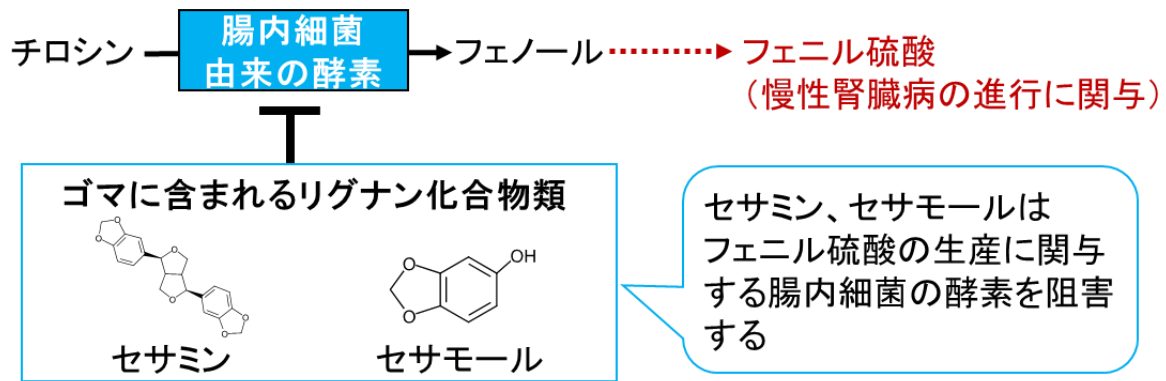
【実用化が期待される分野】

ゴマ種子は抗酸化作用や抗炎症作用等、宿主に対する健康機能性が広く知られる化合物であるため、ヒトが摂取した際に腸内で作用し得るようなサプリメントとしての応用性も高い。治療薬が未開発である慢性腎臓病に対して予防効果を発揮させるために産業や医療等の面での応用が期待される。

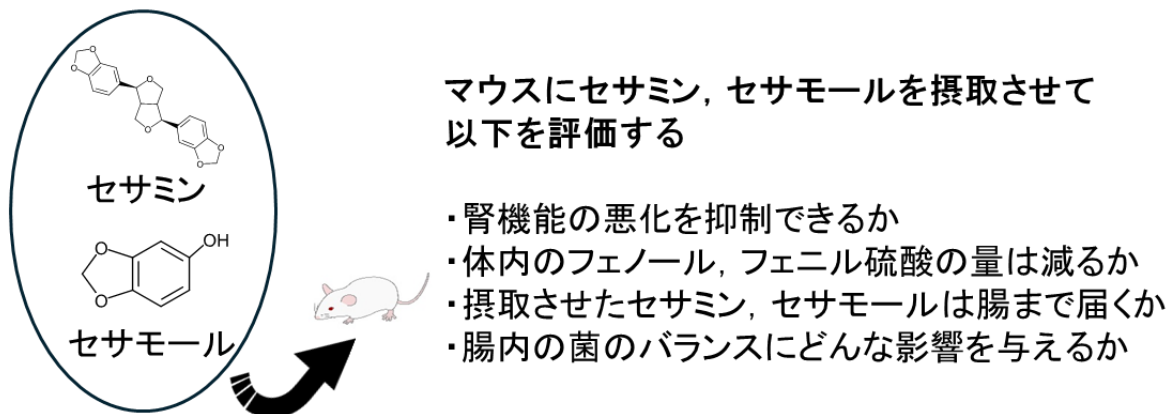
研究の現状と将来

現状

- ・慢性腎臓病の治療薬は未開発, 透析治療には多額の医療費が必要
- ・フェニル硫酸等の腸内細菌由来の化合物が慢性腎臓病の進行に関与



これから行う研究



将来



慢性腎臓病の
予防につながる
サプリメント等の
開発

