

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	オリーブ葉含有成分 apigenin の膵β細胞を標的とした抗糖尿病効果の解析				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子

講演題目	オリーブ葉含有成分 apigenin の膵β細胞を標的とした抗糖尿病効果の解析
------	---

研究の目的、成果及び今後の展望

本研究では、静岡県特産物の中でもオリーブ葉由来ポリフェノールである apigenin の効果に着目し、その抗糖尿病メカニズムの解明を目的とする。近年、オリーブ果実やオイルの健康効果の認知の高まりや温暖な気候により静岡県内でオリーブ栽培が盛んとなり、現在、静岡県のオリーブの作地面積は、香川県に次ぐ国内第2位となっている。こうした状況の中、剪定作業などにより廃棄されるオリーブ葉の有効利用を目指して、オリーブ葉含有成分である apigenin のβ細胞を標的とした抗糖尿病効果について明らかにすることを目的とした。日本人のβ細胞は欧米人と比較して脆弱であり、インスリン分泌障害を伴う糖尿病発症リスクが高いことが知られている。すなわち、日本人の糖尿病治療にはβ細胞の量的な減少を抑制し、β細胞機能を維持することで、糖尿病の悪化を防ぐことが重要である。これまでに我々は、柑橘果皮含有ポリフェノールである nobiletin が、β細胞機能改善により抗糖尿病効果を示すことを証明した。また、昨年度までの結果からオリーブ葉抽出ポリフェノールである apigenin が強いβ細胞抗アポトーシス効果を示すことを明らかにし、その一部の機序について明らかにした。そこで、本年度における研究では apigenin の膵β細胞に対する抗糖尿病効果の更なる詳細な作用機序の解明を行った。その結果、thapsigargin により誘発された小胞体ストレスマーカーCHOP の発現誘導が apigenin の処置により抑制されることが明らかとなった。このことから、apigenin のアポトーシス抑制効果の作用機序として、CHOP の発現抑制による小胞体ストレスの軽減が考えられた。さらに、apigenin は c-jun terminal kinase (JNK) のリン酸化を著しく亢進し、オートファジーマーカーである LC3-II の発現に対し抑制性に働くことがわかった。また、こうした影響はオートファジー阻害薬 3-MA 処置により抑制されたことから、apigenin がオートファジーの亢進に関与することが示唆された。現在、apigenin によるβ細胞死抑制効果について、小胞体ストレスの軽減とオートファジーの促進、どちらの寄与が大きいのかなど、その詳細な機序について、さらなる解析を進める予定である。