

# The Bioactive Flavonoid Taxifolin Inhibits Differentiation and the Production of the Inflammatory Cytokine Interleukin-6 in Cultured Human Adipocytes

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-06-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 櫻井, 麻美 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002740">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002740</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2453 号

The Bioactive Flavonoid Taxifolin Inhibits Differentiation and the Production of the Inflammatory Cytokine Interleukin-6 in Cultured Human Adipocytes

タキシフォリンは培養ヒト脂肪細胞の分化、脂肪蓄積およびインターロイキン6産生を抑制する

櫻井 麻美 (さくらい まみ)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

タキシフォリンは、強い抗酸化作用を持つ生理活性フラボノイドであり、肥満に関連する糖尿病性腎症や糖尿病性心筋症に対する保護作用など、複数の薬理作用が報告されている。しかし、肥満や糖尿病と密接な関係を持つ脂肪細胞に対する作用についてはほとんど知られていない。そこで、本研究ではヒト心臓由来前駆脂肪細胞 (HPAd) を用いて脂肪細胞の分化、脂肪蓄積、および炎症性サイトカイン IL-6 産生に対するタキシフォリンの直接的な作用を明らかにすることを目的とした。

脂肪細胞への分化に対する作用は、HPAd をタキシフォリン含有分化培地または非含有培地(コントロール)で 16 日間培養した後、分化マーカーとして細胞内脂肪量、培地中アディポネクチン濃度、および分化関連遺伝子発現 (PPAR $\gamma$ 、C/EBP $\alpha$ 、アディポネクチン、CD36、および GLUT4 の mRNA) を測定した。脂肪蓄積に対する作用は、分化 15 日目の成熟脂肪細胞にタキシフォリンを 48 時間暴露後、細胞内脂肪量を測定した。炎症に対する作用は、分化 15 日目の成熟脂肪細胞に TNF- $\alpha$  または TNF- $\alpha$  + タキシフォリンを 3 時間暴露した後、炎症マーカーとして培地中の IL-6 濃度を測定した。脂肪量には Oil Red O 染色、アディポネクチンおよび IL-6 は ELISA キット、分化関連遺伝子の発現は RT-PCR システムを用いて測定した。

その結果、タキシフォリン (10  $\mu$ g/mL) は分化過程で脂肪量およびアディポネクチン濃度をそれぞれ 18.0% および 53.5% 低下させ ( $p < 0.0001$ )、分化関連遺伝子については PPAR $\gamma$  を除く遺伝子発現を抑制した (アディポネクチン: 20.2% 抑制,  $P < 0.0001$ 、C/EBP $\alpha$ ; 17.5% 抑制,  $P < 0.05$ 、CD36: 13.1% 抑制、GLUT4: 48.7% 抑制,  $P < 0.001$ )。成熟細胞に対しては、タキシフォリンの 2  $\mu$ g/mL (10.4%,  $P < 0.01$ ) および 20  $\mu$ g/mL (15.7%,  $p < 0.01$ ) は、脂肪量を有意に抑制した。IL-6 は TNF- $\alpha$  により有意に増加し、その増加はタキシフォリン (20  $\mu$ g/mL) により有意に抑制された (23.3%,  $p < 0.05$ )。これらの結果は、タキシフォリンが脂肪細胞に対し分化抑制作用、脂肪蓄積抑制作用、および炎症性サイトカイン産生低下作用を有することを示唆した。