

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	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002740

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)

論文審査結果の要旨

本論文は、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作用を検証した、臨床的に意義ある論文である。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、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。しかしながら脂肪細胞とタキシフォリンの関連は不明である。そこで本研究では、HPAd を用いて、タキシフォリンの 1) 前駆脂肪細胞から成熟脂肪細胞への分化 2) 成熟脂肪細胞における脂肪蓄積に対する作用および TNF- α 誘発炎症性サイトカイン IL-6 の産生に対する作用を検証した。その結果、タキシフォリン (10 μ 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 γ 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 α ; 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 μ g/mL (10.4%, $P < 0.01$) および 20 μ g/mL (15.7%, $p < 0.01$) は、脂肪量を有意に抑制した。IL-6 は TNF- α により有意に増加し、その増加はタキシフォリン (20 μ 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、タキシフォリンがヒト培養脂肪細胞に対する分化抑制作用、脂肪分解促進作用、抗炎症作用を有することを初めて明らかにし、脂肪細胞に対するタキシフォリンの分子メカニズムを解明する上で、有用な情報となることを示唆している。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。