

平成22年6月30日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2008～2009

課題番号：20700611

研究課題名(和文) 柑橘類の機能成分のカテコールアミン神経系へ及ぼす影響

研究課題名(英文) Effect of functional food factor in citrus fruits on catecholamine secretion in cultured bovine adrenal medullary cells.

研究代表者

坂巻 路可(SAKAMAKI RUKA)

西南女学院大学・保健福祉学部・准教授

研究者番号：80389486

研究成果の概要(和文)：柑橘類中機能成分のヒトにおける生理活性機能に関しては、神経系への作用に関する研究は極めて少ない。交感神経系の機能モデル系として各種薬物の作用解析に広く用いられている培養ウシ副腎髄質細胞を用いて、柑橘類中の機能成分が神経機能に作用する可能性を検討し、その作用機序についても解析を行った。柑橘系リモノイドであるノミリンやクマリンであるオーラプテンはニコチン性アセチルコリン受容体等のイオンチャネルを阻害することによりカテコールアミン分泌を抑制することを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In the present study we report the effects of citrus fruit-derived functional food factor on catecholamine secretion in cultured bovine adrenal medullary cells. Auraptene and nomilin decreased catecholamine secretion elicited by acetylcholine and veratridine. Nomilin modestly inhibited catecholamine secretion elicited by high K^+ . These findings suggest that citrus flavonoids modulate the functions of the adrenal medulla and probably noradrenergic neurons.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：

科研費の分科・細目：

キーワード：神経系・カテコールアミン・アセチルコリン・副腎髄質細胞・フラボノイド・オーラプテン

1. 研究開始当初の背景

柑橘類にはフラボノイド、カロテノイド、クマリン、テルペン、リモノイド、ノミリン

等の機能成分が含まれていることが知られている。柑橘類中機能成分のヒト生体内における生理活性についての研究は1970～80年

代から行なわれており、抗酸化作用、がん細胞の湿潤・転移抑制作用、脂質代謝の改善などに注目が集まっている。柑橘類には鎮静作用等があることが古くから言われているが、神経系への作用に関する系統立てた研究は数少ない。

2. 研究の目的

柑橘類中の機能成分は多数存在し、生体内において活性酸素を抑制する抗酸化作用が注目されており、これに関連する生理機能としてがん抑制、脂質代謝の改善、抗炎症作用などが報告されている。しかしながら神経系への作用についての報告は極めて少ない。本研究では、様々な柑橘類中の機能成分の中で神経機能に作用する機能成分を同定し、作用機序を多角度から検討する。神経機能に作用する柑橘類中の機能成分の有効性と安全性を明らかにし、有効摂取量・有効作用濃度・作用機序について検討することを目的とする。

3. 研究の方法

交感神経系の機能モデル系として各種薬物の作用の解析に用いられているウシ副腎髄質の初代培養細胞を用いて、神経系に作用する柑橘類中の機能成分をスクリーニングする。影響のある成分を同定した後、神経系への作用について詳細に検討する。培養ウシ副腎髄質細胞を用いて、受容体、イオンチャネル、トランスポーター、カテコールアミン合成酵素等への柑橘類中の機能成分の作用を生化学的に解析する。

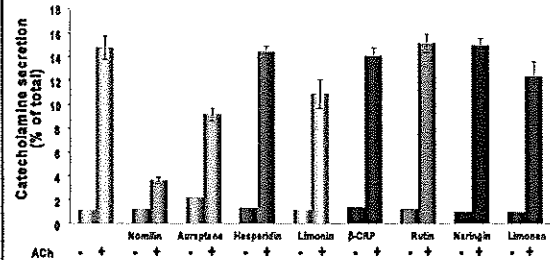
4. 研究成果

柑橘類中の機能成分の交感神経系への作用についてウシ副腎髄質の初代培養細胞を用いて、細胞レベルで検討を行った。様々な機能成分をスクリーニングした中で効果が認められた成分に焦点を絞り、神経系への作用について詳細な検討を試みた。

(1) 柑橘系機能性成分について、カテコールアミン分泌への影響を検討する実験を行ったなかで ノミリン、オーラプテン、リモネンはニコチン性アセチルコリン受容体刺激によるカテコールアミン分泌を抑制し、抑制作用はノミリン > オーラプテン ≧ リモネン であることが示された (Fig. 1)。

Fig. 1

Effects of Citrus phytochemicals on acetylcholine-induced catecholamine secretion



Cells were preincubated at 37°C for 10 min with various phytochemicals (100 mM), and then stimulated in the presence or absence of acetylcholine (300 mM) at 37°C for 10 min. Catecholamine secretion in the medium were measured. Catecholamine secretion is expressed as the percentage of the total catecholamine content. Data are means ± SEM from 3 experiments carried out in duplicate.

(2) オーラプテンはニコチン性アセチルコリン受容体刺激、電位依存性 Na チャネルの活性化によって引き起こされるカテコールアミン分泌を濃度依存的 (10–100 μM) に抑制した (Fig. 2, 3)。

Fig. 2

Concentration-inhibition curves of auraptene for acetylcholine-induced catecholamine secretion

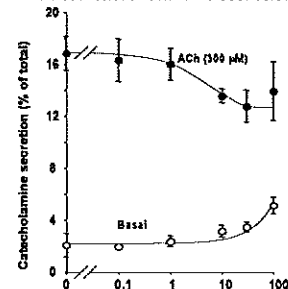
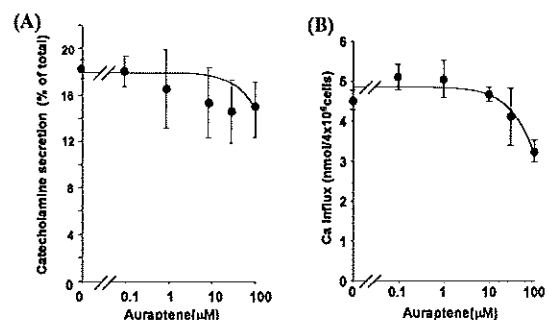


Fig. 3

Concentration-inhibition curves of auraptene for veratridine-induced catecholamine secretion



(3) ノミリンは、ニコチン性アセチルコリン

Takahashi, Susumu Ueno, Kenji Toyama, Nobuyuki Yanagihara / Effect of nomilin, citrus limonoid, on catecholamine secretion and noradrenaline uptake in cultured bovine adrenal medullary cells. Journal of Pharmacological Sciences、査読有、VOL. 112、2010年、193P

〔学会発表〕(計2件)

① 豊平由美子、坂巻路可、高橋浩二郎、上野晋、外山健二、柳原延章 / Effect of nomilin, citrus limonoid, on catecholamine secretion and noradrenaline uptake in cultured bovine adrenal medullary cells. 第83回日本薬理学会年会、2010年3月17日、大阪国際会議場(大阪)

② 坂巻路可、豊平由美子、上野晋、高橋浩二郎、外山健二、柳原延章、柑橘系フラボノイドのカテコールアミン神経系に及ぼす影響—培養ウシ副腎髄質細胞での検討—、第27回産業医科大学学会総会、2009年10月6日、産業医科大学(福岡)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

坂巻 路可 (SAKAMAKI RUKA)
西南女学院大学・保健福祉学部・准教授
研究者番号：80389486

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：