

## ウコギ科人参サポニンの抗ストレス作用

武田 英二，宮本 賢一，中屋 豊，寺尾 純二  
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部)

### 【研究1】

ニンジンに含まれるサポニンの生理作用は多彩であるが、中枢神経系に対する作用は、抗ストレス作用の一つとして注目される。中枢神経への血流増大は、神経活動を高めることから、サポニンのもつ血管拡張作用に着目した。ウシ大動脈由来内皮細胞(BAEC)を Hank's Balanced Salt Solution (HBSS)中にて蛍光一酸化窒素(NO)検出薬(DAF-2DA)を取り込ませた後、共焦点レーザー顕微鏡上にてブラジキニンあるいはサポニンを添加し、経時的に DAF-2 の蛍光強度の変化を観察した。画像を取得すると共に、任意の細胞内の蛍光強度を付属のソフトウェアを用いて計測した。ブラジキニンに比べてわずかではあるが、サポニンには、NOの産生を促進する作用があることがわかった。NOには強い血管拡張作用があることから、従来言われているサポニンのもつ血管拡張作用は、NO産生を促進することによるものと考えられた。

### 【研究2】

セロトニントランスポーター(SRT)は、抗うつ薬の分子標的であり、シナプス間隙のセロトニン濃度を高める作用を有する。SRT阻害剤はSSRIとして安全性の高い薬剤として市販されている。これらの薬剤の短期的な薬理作用は、SRTの抗うつ効果は、SSRIによりSRTがシナプス細胞膜から細胞内への内在化されることにより発揮される。SSRIを使用している患者には、高度に骨代謝異常が観察される。そこで、SSRIによる骨代謝異常が、破骨細胞の活性化による可能性を検討した。その結果、破骨細胞にはセロトニン受容体およびSRTが発現し、SSRIの処理により破骨細胞機能が低下すること、さらにSRTの内在化をもたらす細胞内装置を備えていることを明らかにした。そこで、破骨細胞に発現するSRTをモデルとして、各種人参成分の効果を、本評価系でスクリーニングした。各種人参成分を用いて、SRTのセロトニン輸送活性について検討した結果、サポニンには阻害効果は見

られなかったが、セロトニン輸送阻害活性を有する化合物が確認された。

### 【研究3】

サポニンおよび主要生体内代謝産物が血管を弛緩するか、また、血管弛緩作用が内皮からの一酸化窒素（NO）の産生によるかどうかについて検討した。ラットの腹部および胸部大動脈摘出標本をリング状に切り、血管の張力を測定する。あらかじめフェニレフリンで収縮させた血管に、サポニンおよび主要生体内代謝産物を投与して弛緩反応をみた。内皮由来のNOによるかどうかを検討するために、内皮を剥離した血管を用いて同様の実験を行った。サポニンは血管弛緩を示さなかった。主要生体内代謝産物では用量依存性に弛緩反応がみられた。内皮の無い血管標本、およびNO合成酵素阻害薬（L-NAME）の存在下においては弛緩反応がみられなかったことより、この反応は内皮由来のNOによる弛緩反応と考えられた。サポニンがそのままの形では血管弛緩反応は無いが、生体内では代謝され代謝産物となり作用を発揮した。サポニンでは弛緩がないのにその生体内の代謝産物で弛緩作用が認められたことより、代謝産物の検討が重要であることが示唆された。

### 【研究4】

ニンジンには代謝系、内分泌系、循環系に働き生体の機能を正常に保つという効果がある。ニンジンの主要生理活性成分はサポニンである。サポニンは経口摂取後、主要生体内代謝産物となる。ニンジンの生理活性には、これらの代謝産物が注目される。本研究では、アメリカニンジンの抽出物とその血中代謝物の抗酸化活性とPC12細胞における親和性を検討した。アメリカニンジン成分とその代謝物にはDPPH（diphenyl picrylhydrazyl）ラジカル消去能はみられなかった。アメリカニンジン成分とその代謝物は強い細胞内ROS生成抑制効果を示さなかった。ニンジン成分による細胞毒性はなかった。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>またはLA00H誘導細胞毒性に対するニンジン成分の抑制効果は見られなかった。化合物のPC細胞との親和性は化合物の疎水性に依存し、疎水性の高い主要生体内代謝産物は疎水性の低いその他のフラボノイドと比べて細胞との親和性は強かった。

**【 結 語 】**

ニンジンに含まれるサポニンおよび生体内代謝産物は多彩な抗ストレス作用を有することが示唆された。