

ジオスゲニン配糖体の PGC-1 α mRNA 発現増強作用のメカニズム解析

【目的】トゲドコロ (学名 *Dioscorea esculenta*) は沖縄などで栽培されるヤマイモの一種で、古くから滋養強壯作用などが伝承されている。これまでに我々は、定期的な水泳運動モデルにおいてトゲドコロに持久力の向上及び脂肪減少作用があることを報告した。また、その活性成分がジオスゲニン配糖体であり、PGC-1 α や脂肪酸代謝関連酵素の mRNA 発現を高めることを報告した。PGC-1 α は転写調節因子であり、運動における脂肪酸代謝やミトコンドリアの増加、筋肉の赤筋化などに関与することが知られている。そこで今回、培養細胞を用いてジオスゲニン配糖体の PGC-1 α mRNA 発現増強のメカニズム解析を行った。

【方法】トゲドコロから分離精製したジオスゲニン配糖体 (Dioscinin, Dioscin, Gracillin) をマウス肝細胞株 Hepa1c1c7 および筋肉に分化させたマウス筋芽細胞株 C2C12 に添加し、PGC-1 α 、PPAR δ 、ACO mRNA 発現量をそれぞれ RT-qPCR により測定した。また、forskolin や各種阻害剤による mRNA 発現量の変化を調べた。さらに、細胞中の AMPK 活性を測定した。

【結果】肝細胞と筋肉細胞のいずれにおいても、ジオスゲニン配糖体の中で Dioscinin が最も強い PGC-1 α mRNA 発現増強作用を示した。この作用は forskolin との共添加によりさらに増強され、ミトコンドリア DNA 量も増加した。一方、Dioscinin の PGC-1 α mRNA 増強作用は AMPK 阻害剤によって抑制された。さらに、Dioscinin 添加により AMPK の mRNA 発現及び活性が増強した。

【結論】トゲドコロの活性成分であるジオスゲニン配糖体は、AMPK を活性化することによって PGC-1 α mRNA 発現を増強する。