

Cordycepin による抗炎症作用のメカニズム解明

○今村 健太¹、浅井 桃子¹、菅本 和寛²、松本 朋子³、山崎 有美⁴、亀井 一郎⁵、
服部 貴博⁶、岸本 正興⁶、新坂 誠司⁶、西山 和夫¹、山崎 正夫¹

1 宮大院・農・応生科、2 宮大・工・環境応用科学、3 宮大・産学・地域連携センター、
4 みやだい COC 推進機構、5 宮大・農・森林緑地、6 晨星興産株式会社

【目的】 冬虫夏草とは昆虫に寄生するキノコの種類であり、中国で古来より滋養強壮目的に漢方や薬膳食材として利用されてきた。冬虫夏草には健康機能性に寄与する特徴的な成分として Cordycepin (3'-deoxyadenosine) が含まれる。Cordycepin は Adenosine アナログであり生体内での代謝挙動も類似する可能性がある。そこで本研究では、Cordycepin の細胞内代謝に着目し、その抗炎症作用のメカニズム解明を目的とした。

【方法】 マウスマクロファージ細胞株である RAW264.7 細胞を 24 時間の前培養を行った後、Cordycepin 存在下で 24 時間培養した。その後、炎症誘発物質であるリポ多糖 (LPS) を添加した。24 時間培養後 Griess 法を用いて nitric oxide (NO) 産生量を測定した。また、Cordycepin 代謝と NO 産生抑制効果の関連を解明するため、Adenosine 受容体アンタゴニスト (Caffeine, Alloxazine) およびヌクレオシドトランスポーター阻害剤 (S-(4-Nitrobenzyl)-6-thioinosine)、Adenosine kinase 阻害剤 (5-Iodotubercidin) を用いた。これらの薬剤については Cordycepin 処理の 1 時間前に細胞に添加した。

【結果】 LPS 刺激により誘導された NO 産生は、Cordycepin により濃度依存的に抑制された。また、Adenosine 受容体アンタゴニストの前処理は、この NO 産生抑制効果には影響を与えなかった。一方で、ヌクレオシドトランスポーター阻害剤の前処理により Cordycepin による NO 産生抑制効果が阻害された。更に、Adenosine kinase 阻害剤で前処理した際にも NO 産生抑制効果は同様に阻害された。

【結論】 Cordycepin による NO 産生抑制効果は、Adenosine 受容体を介しておらず、ヌクレオシドトランスポーターを介した細胞内取込みが重要であることが示唆された。また、Adenosine kinase 阻害剤により Cordycepin の NO 産生抑制効果が阻害されたことから、Cordycepin は細胞内に取り込まれた後、Adenosine kinase により代謝を受けることにより NO 産生抑制効果を発揮することが示唆された。今後、更なるメカニズム解明が必要であると考えられる。