

研 究 題	新しいバイオマーカーを利用した山梨県の有用植物等資源の探索と活用(H26-28)
研究者名 (所属名)	戸沢 一宏 (森林総合研究所)、小林 浩、小泉 美樹 (衛生環境研究所)、木村 英生、尾形 美貴、樋口 かよ (工業技術センター)、長谷川 達也 (富士山科学研究所)、小松 弘幸 (シミックファーマサイエンス株式会社)、北島 潤一、高野 昭人 (昭和薬科大学)

### 【背景・目的】

病気の初期段階における診断では、高感度に検知するバイオマーカーが重要である。近年、初期腎機能障害のバイオマーカーとして、L-FABPが用いられるようになった。L-FABPは、腎臓が酸化ストレスを受けると近位尿管細胞から排出される物質で、タンパク質の部分の吸収波長により検出される。通常、マウスには人型タンパクを持ったL-FABP (hL-FABP) は排出されないが、遺伝子操作により、hL-FABPを排出するマウスがシミックグループにより開発された。そこで、このhL-FABPを排出するマウス (Tgマウス) を用いて、hL-FABPの排出量を抑制し、初期腎機能障害に効果のある植物等を探索することを目的として本研究を行う。

### 【研究・成果等】

昨年度の実験において、ウコギ等の水抽出物に、シスプラチン由来によるL-FABPの排出量の抑制効果がある可能性が指摘された。そこで、本年度は、ウコギ葉、桃花、ブルーベリー葉、エビスグサ葉を用いて、L-FABP排出抑制効果について検証を行った。

#### (1) 抗酸化活性値の測定

4つの被験材料について、抗酸化活性の一つに指標であるORACについて測定を行った。

表-1 被験物質のH-ORAC値  
(高速溶媒抽出装置)

表-2 被験物質のH-ORAC値  
(水抽出エキス末)

試料名	H-ORAC ( $\mu$ mole of TE/g 粉末)	試料名	H-ORAC ( $\mu$ mole of TE/g 粉末)
ブルーベリー葉	2283.6	ブルーベリー葉	5818.2
ウコギ葉	1551.0	ウコギ葉	3209.9
エビスグサ葉	248.3	エビスグサ葉	859.8
桃花	920.4	桃花	1935.6

ブルーベリー葉、ウコギ葉の抗酸化活性値が高いことが判明した。

#### (2) シスプラチンによる腎機能障害の誘因について

シスプラチン投与により、腎機能障害が誘因されることを、L-FABPの分泌量の変化により確認した。

図-1にシスプラチン投与による、L-FABP分泌量の変化を示す。投与後のL-FABP分泌量に有意差があり、シスプラチンによって腎機能障害が惹起されることが確認された。

今年度の試験において、マウスの試験方法を変更し、次のような手順で試験を行った。プレ試験において、シスプラチン投与に対して、L-fABPが上昇するマウスを選抜。このマウスを繰り返し用いて試験を行う。

この試験方法の変更に対して、繰り返し行うシスプラチン投与試験の間隔について検討した。

図-2に2週間の間隔をあけて、シスプラチンを投与した時のL-FABP分泌量の変化を示す。

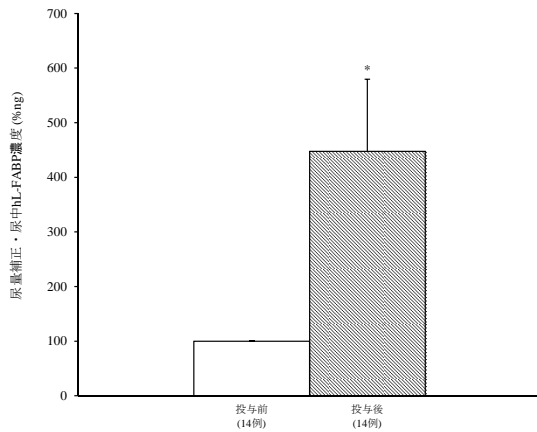


図-1 シスプラチンによるL-FABP分泌量の変化  
\*P<0.05:投与前値に対して有意差あり

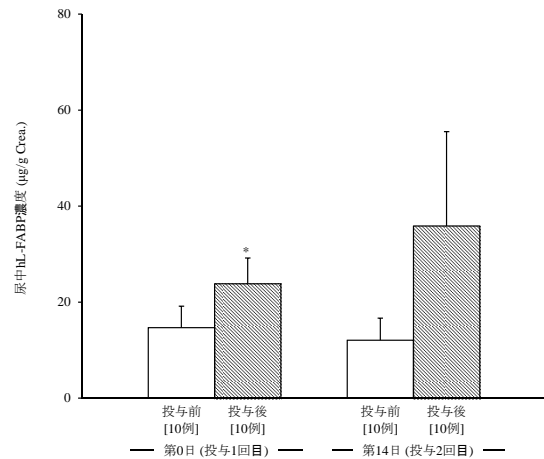


図-2 シスプラチンによるL-FABP分泌量の変化 (2週間間隔)  
\*P<0.05:投与前値に対して有意差あり

図-1 シスプラチンゆうはつによるhL-FABP分泌量の変化

この結果より、2週間の間隔をあけることにより、試験を継続できることが明らかとなった。

これらの方法を用いて、試験物質の影響について測定した。測定結果を図-3に示す。

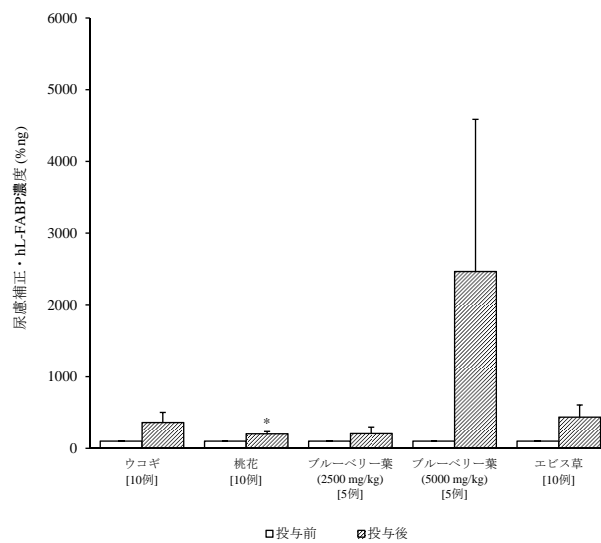


図-3 シスプラチンによるL-FABP分泌量の変化  
(\*p<0.05:投与前値に対して有意差あり (対応のあるt検定))

以上のことから、桃花、ブルーベリー葉について効果があることが示された。

**【成果の応用範囲・留意点】**

n=5または10であることから、今後マウスの数を増やして確認する必要がある。

**【問い合わせ先】**

所 属	森林総合研究所	
代表者	戸沢 一宏	E-mail:tozawa-vre@pref.yamanashi.lg.jp