
アシタバカルコンによる高血糖予防効果と作用機序解明

(神戸大院・農)

○阿部文音, Odongo Kevin, 芦田均

【目的】4-Hydroxyderricin (4HD)と xanthoangelol (XAG)はアシタバに含まれるカルコンであり, 多様な機能性を有する. 本研究室での先行研究により, 4HD と XAG は筋肉細胞において高血糖予防の標的の一つである glucose transporter 4 (GLUT4)の細胞膜移行を介したグルコースの取り込みを促進することとアシタバ抽出物はマウスにおいて糖負荷後の高血糖を抑制することが明らかになっているが, その作用機構は明らかではない. そこで本研究では, 4HD と XAG による高血糖抑制効果の検証と GLUT4 の細胞膜移行の作用機序解明を試みた.

【方法】ICR マウスにアシタバ抽出物, 4HD あるいは XAG を経口投与し経口糖負荷試験 (OGTT)を行った. また, 投与後 90 分でと殺し筋肉組織を摘出した. 一方, L6 筋管細胞に 4HD あるいは XAG を作用させ, グルコースの取り込みを 2-デオキシグルコースを用いて酵素法で評価した. GLUT4 の細胞膜移行は, GLUT4 に myc tag を付けた L6 細胞を用いて ELISA により評価した. GLUT4 の膜移行に関わるシグナル経路のタンパク質はウェスタンブロットで解析した. また, GLP-1 分泌を腸内分泌細胞株である STC-1 細胞を用いて検討した. **【結果】**OGTT の結果から, アシタバ抽出物だけでなく 4HD と XAG も糖負荷後の高血糖を有意に抑制した. また, L6 細胞における 4HD と XAG によるグルコースの取り込みの促進効果と GLUT4 の膜移行の促進を確認した上で, GLUT4 の膜移行シグナル経路を検討した. その結果 4HD と XAG の 15 分間作用で JAK2 と AMPK のリン酸化が確認された. しかし, インスリン経路の Akt や AS160 には変化がなかった. siRNA を用いて AMPK をノックダウンすると 4HD と XAG によるグルコース取り込みがキャンセルされたが, JAK2 をノックダウンしても変化はなかった. 一方で, 4HD と XAG は STC-1 細胞において GLP-1 分泌を増加させ, アシタバ抽出物や 4HD を投与したマウスの筋肉組織において PI3K のリン酸化がみられた. これより, 4HD と XAG は筋肉細胞で, 主に AMPK 経路の活性化を介して GLUT4 の膜移行とグルコースの取り込みを促進させることが示唆された. またマウスでは GLP-1 分泌も高血糖予防に寄与することが示唆された.