

30-0804

糖尿病におけるアスコルビン酸の生理的意義—ストレプトゾトシン誘発糖尿病モデルマウスを用いた検討—

○中西 剛¹, Wu Ximei¹, 上田 英典¹, 伊藤 徳夫¹, 田中 慶一¹ (¹阪大院薬・毒性学)

糖尿病時には血中アスコルビン酸 (AsA) 濃度が減少する一方で、特定の組織における AsA 濃度の上昇が認められる。また糖尿病の合併症には、AsA によって誘導される様々なイベント (腎系球体の基底膜への糖質コラーゲン増加や血中カテコールアミンの上昇) が糖尿病の合併症 (腎炎や神経障害など) の原因因子にもなっていることから、AsA は糖尿病の病態の増悪に少なからず関与する可能性が考えられる。また逆に、AsA は抗酸化作用を有することが示唆されているが、糖尿病時の炎症や酸化的ストレスに対する防御因子として病態組織に移行し、糖尿病の合併症の誘発に対し抑制的に働く可能性もある。このように AsA は糖尿病と密接な関わりがあると予想されるにも関わらず、その病態に対する生理的意義に関するデータは乏しく、また体内動態や輸送機構に関する報告も皆無に等しい。そこで本研究では、ストレプトゾトシン誘発糖尿病モデルマウス (STZ マウス) を用いて、1) 糖尿病時における ¹⁴C-AsA の各組織への移行性の検討、2) Na⁺依存性 AsA トランスポーター (SVCT) 1 および 2 の mRNA 発現に与える影響、3) 糖尿病時に上昇または減少する生理活性物質による組織細胞株の SVCT 発現への影響、4) STZ マウスに AsA を過剰に与えた際の各組織における SVCT の mRNA 発現変動、5) 糖尿病合併症に付随する生化学的パラメーターについて検討を行った。その結果、STZ マウスでは副腎での ¹⁴C-AsA の取り込みが上昇し、また副腎の SVCT2mRNA の発現が上昇していた。しかし、ラット副腎髄質細胞株 PC12 とマウス副腎皮質細胞株 Y1 細胞を用いて AsA 取り込みについて検討を行ったところ、高グルコース条件下やインシュリン、終末糖化産物 (AGE) 添加では、AsA の取り込みに影響を与えなかった。現在、STZ マウスに AsA を投与した際の、病態変化について検討中である。