

## 28KB-pm09

ストレプトゾトシン誘発性糖尿病マウスモデルにおけるセレノメチオニンの耐糖能改善効果

○清水 良<sup>1</sup>, 上野 仁<sup>1</sup>, 竹村 和子<sup>1</sup>, 田中 利宏<sup>1</sup>, 奥野 智史<sup>1</sup>, 坂崎 文俊<sup>1</sup>, 中室 克彦<sup>1</sup>(<sup>1</sup>摂南大薬)

【目的】我々は、sodium selenite ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ )、seleno-L-methionine (SeMet)および methylseleninic acid (MSA)の3種のセレン(Se)化合物のうち、SeMetが nicotinamide (NA) / streptozotocin (STZ)誘発性糖尿病マウスモデルの耐糖能低下に対して最も高い改善作用を示すことを昨年の本学会で報告した。今回、この SeMet による耐糖能改善作用に関して詳細な検討を行った。

【方法】雄性 ICR マウス(6 週齢)に NA (120 mg/kg)を腹腔内投与し、その 15 分後に STZ (100 mg/kg)を腹腔内投与した。この処置を 1 日間隔で 2 回行った。2 回目の NA および STZ を投与した翌日から Se 欠乏飼料を摂取させるとともに、SeMet (2  $\mu\text{mol}$  Se/kg)を 5 週間強制経口投与した。SeMet の投与期間中、1 週間ごとに血糖値の測定を行い、5 週間後に HbA1c 値の測定および glucose (2 g/kg)強制経口投与による耐糖能試験を行った。また、膵臓中の Se 含有量および cGPx、PHGPx および TrxR1 mRNA 発現量の測定を行った。

【結果及び考察】NA/STZ 投与群の血糖値および HbA1c 値は、いずれも SeMet 投与によって低下した。また、NA/STZ 投与群における glucose 負荷後の高血糖状態が SeMet 投与によって改善されるとともに、このときの血中 insulin レベルの増加が認められた。一方、膵臓中の Se 含有量および cGPx mRNA 発現量はいずれも NA/STZ 投与によって低下したが、SeMet 投与によって回復した。以上の結果より、SeMet による耐糖能改善効果には膵臓における Se 含有量および cGPx 発現量の増加による酸化ストレス防御系の賦活化が関係していることが示唆された。現在、この SeMet による耐糖能改善効果と膵島 $\beta$ 細胞における酸化障害との関連性について検討中である。