

Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) ラットにおけるインスリン抵抗性と血管周囲神経分布異常に対する杜仲葉エキス (ELE) の影響

○高取 真吾<sup>1</sup>, 座間味 義人<sup>2</sup>, 平田 哲也<sup>3</sup>, 細尾 信悟<sup>3</sup>, 和田 篤敬<sup>3</sup>, 川崎 博己<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>岡山大院医歯薬・臨床薬学, <sup>2</sup>岡山大院医歯薬・医薬分子設計学, <sup>3</sup>小林製薬中央研)

**【目的】**我々は、フルクトース飲水負荷インスリン抵抗性モデルラットにおいて、杜仲葉エキス (ELE) が病態の発症・進展に対して予防もしくは治療効果を有することを報告してきた。そこで今回、2型糖尿病モデル動物 (OLETFラット) におけるインスリン抵抗性と血管周囲神経分布異常に対するELEの影響について検討した。

**【方法】**6週齢OLETFラットにELE (500, 1000 mg/kg) を4週間経口投与し、各種血液データ、血圧および背部内臓脂肪量を測定した。実験終了時にラット腸間膜動脈血管床を摘出し、血管内皮由来弛緩因子などを介した血管反応の評価、さらに血管周囲神経を交感神経の指標であるtyrosine hydroxylase (TH) 免疫陽性神経の抗体とcalcitonin gene-related peptide (CGRP) 抗体を用いて免疫染色し、神経分布密度と線維数を定量した。

**【結果・考察】**ELE無処置OLETFラットでは、高血糖、高インスリン血症、高血圧が認められた。ELE投与OLETFラット群では、血中インスリン値の低下傾向が観察され、高濃度ELE投与群において高血圧の著明な改善が認められた。ELE無処置OLETFラットで認められた腸間膜動脈におけるCGRP神経の分布密度と線維数の有意な低下は、高濃度ELE投与により改善する傾向が観察された。一方、腸間膜動脈における血管反応は、全ての群において変化は認められなかった。以上の結果より、ELEはOLETFの病態進展を抑制する機能性食品と考えられる。