

## 29F-pm02

山茱萸由来成分 loganin の 2 型糖尿病モデルにおける作用

○朴 鑽欽<sup>1</sup>, Ji-Hyun KIM<sup>1</sup>, 山邊 典子<sup>1</sup>, 田中 隆<sup>2</sup>, 柴原 直利<sup>1</sup>, 横澤 隆子<sup>1</sup> (1 富山大和漢研, 2 長崎大院医歯薬)

【目的】 先に、山茱萸エキス並びに配糖体画分が、糖尿病状態を改善することを明らかにしたが、本報では、iridoid 配糖体の loganin の 2 型糖尿病モデルを用い、高血糖による合併症に対する影響を検討した。

【方法】 2 型糖尿病モデルとして、C57BLKS/J *db/db* マウス (9 週齢, 雄性, 各群 10 匹) を用い、正常対照として C57BLKS/J *m/m* マウス (9 週齢, 雄性, 6 匹) を用いた。Loganin は 20 mg あるいは 100 mg/kg 体重を連日胃ゾンデで経口投与し、8 週間後に血液と肝組織を採取した。

【結果】 *db/db* コントロール群で増加した体重, 摂食量, 飲水量は loganin 投与により摂食量が有意に低下し、飲水量は低下傾向を示した。一方、loganin 投与群では血糖値が 100 mg 投与群で有意に低下し、*db/db* コントロール群の肝組織で認められた ROS や TBA-reactive substance の増加が、loganin 投与群でいずれも低下していた。さらに、Western blot 解析によって、loganin 投与群の NOX-4, p22<sup>phox</sup>, Nrf-2, HO-1, NF-κBp65, COX-2, iNOS, MCP-1, cytochrome *c* の発現が低下し、Bcl-2 の発現が増加していた。

【結論】 Loganin は 2 型糖尿病における酸化ストレスや炎症反応、アポトーシスを是正していることが示された。先に報告した RAGE, AGE 産生の抑制作用と相俟って、loganin は新たな 2 型糖尿病治療薬に迫る素材の可能性が示唆された。

【文献】 Yamabe N, Noh JS, Park CH, Kang KS, Shibahara N, Tanaka T, Yokozawa T, 2010. Eur J Pharmacol 648, 179-187.