

29L-am07S

L-Citrulline のインスリン抵抗性改善効果のメカニズムに関する研究

○桃尾 麻岐¹, 吉富 久恵¹, 勝呂 栞², 山岸 淑恵², 高明¹(¹武庫川女大薬,
²プロテインケミカル)

【目的】当研究室では、メタボリックシンドローム動物モデルである SHRSP. Z-Lepr^{fa}/IzmNDmcr (SHRSP/ZF)において、スイカをはじめとするウリ科の植物に比較的多く存在する、遊離アミノ酸の一種である L-Citrulline (L-Cit) の投与によりインスリン抵抗性を改善し、空腹時血糖値を低下させることを見出した。本研究はその効果のメカニズムを解明するため、ラット肝癌由来 H4IIE 細胞を用いて検討を行った。

【方法】L-Cit 添加による H4IIE 細胞のインスリンシグナル経路に対する影響について、Western blot 法、および real-time PCR 法を用いて解析を行った。

【結果と考察】H4IIE 細胞において、インスリンシグナル経路における中心的酵素の Akt のリン酸化について検討したところ、L-Cit 単独ではリン酸化の促進は見られず、Insulin と L-Cit を共に添加した時に、Insulin 単独添加よりも有意に Akt のリン酸化が促進された。また、糖新生の律速酵素である PEPCK の mRNA 発現量も L-Cit により低下傾向を示した。

さらに、インスリン抵抗性を引き起こす IRS-1 Ser リン酸化について検討を行った結果、L-Cit により IRS-1 Ser リン酸化が抑制された。

これらの結果より、L-Cit のインスリン抵抗性改善効果のメカニズムの一つとして、IRS-1 Ser リン酸化の抑制により、IRS-1 Tyr -Akt のリン酸化を促進することが考えられた。