

# 26Y-am01

## 糖尿病時における植物由来ポリフェノールである morin と quercetin の血管弛緩メカニズムの比較検討

長谷川 麻美<sup>1</sup>, ○田口 久美子<sup>1</sup>, 飛田 麻里<sup>1</sup>, 長谷川 彩乃<sup>1</sup>, 森田 裕香子<sup>1</sup>, 成松 遥<sup>1</sup>, 田野 育実<sup>1</sup>, 別所 七海<sup>1</sup>, 松本 貴之<sup>1</sup>, 小林 恒雄<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>星薬大)

【目的】糖尿病の血管合併症の発症・進展には、内皮細胞の機能低下が大きく関与している。当研究室にて、植物由来ポリフェノールの一種である morin (MO) が血管機能障害をもつ糖尿病モデルマウスにおいて内皮機能を改善させることを報告している。一方、MO と類似構造である quercetin (Q) も血管拡張作用をもつポリフェノールとして報告されているが、両者の作用メカニズムについて詳細には明らかとなっていない。そこで今回、MO と Q 誘発血管弛緩メカニズムを検討すると共に、糖尿病マウスにおける影響も比較検討した。【方法】 streptozotocin 誘発糖尿病マウス (糖尿病群) およびコントロールマウス (対照群) から胸部大動脈を摘出し、MO および Q 誘発血管弛緩反応を比較した。【結果・考察】 MO および Q 誘発血管弛緩反応を行なったところ、共に濃度依存的に血管弛緩作用を示した。Q 誘発弛緩反応では糖尿病群と対照群で差は見られなかったが、MO 誘発弛緩反応では糖尿病群において、対照群に比べ増強が認められた。NO 合成酵素阻害薬処置下では Q および MO 誘発弛緩反応は共に減弱が認められた。Akt inhibitor 前処置では、Q 誘発弛緩反応の変化が認められなかったが、MO 誘発弛緩反応では減弱が認められた。PI3K 阻害薬前処置下では Q 誘発弛緩反応は減弱し、MO 誘発弛緩反応では変化は認められなかった。AMPK 阻害薬処置下では、Q 誘発弛緩反応が増強し、MO 誘発弛緩反応では変化がなかった。以上の結果より、Q の血管弛緩作用は Akt を介さずに PI3K や AMPK といった他の経路を介した NO の産生が関与し、MO は直接 Akt に作用し NO を産生することで血管弛緩作用を示す可能性が示唆された。さらに、本研究により、糖尿病時 MO による Akt 活性化を介した血管内皮機能維持が有用であることが見出された。