

26PB-am061

血糖値に対するエストロゲンの一酸化窒素合成酵素を介した作用について

○間杉 拓紀¹, 松島 涼太¹, 三反崎 聖¹, 長岡 沙有里¹, 加藤 菜穂², 須藤 美和子², 黒田 直人², 阿部 すみ子¹ (¹高崎健康福祉大薬, ²福島医大医)

【目的】高齢女性では加齢によりエストロゲンが減少することで、内臓脂肪の増加等によるインスリン感受性の低下を引き起こす。そこで我々は、卵巣摘出 (ovariectomized: ovx) マウスを用いてエストロゲンとインスリン機能の関わりについて検討した。

【方法】生後 8 週齢の野生型 (WT) C57BL/6J 雌性マウスおよび誘導性一酸化窒素合成酵素 (iNOS) ノックアウト (KO) 雌性マウスに卵巣摘出手術 (ovx) または偽手術 (sham) を施した。手術 8 週以降に血糖値を測定した。

【結果】WT マウスの ovx および sham 群において糖負荷後に血糖値の上昇が観察され、ovx 群では sham 群に比較して高い血糖値の上昇が観察された。一方、iNOSKO マウスの ovx および sham 群においても糖負荷後に血糖値の上昇が観察されたが、ovx 群と sham 群間に有意な差は観察されなかった。また、糖負荷 30 分後の筋肉組織における糖輸送担体 GLUT4 発現は、WT マウスに比較して iNOSKO マウスで増加していた。

【考察】iNOSKO マウスにおいて sham 群と ovx 群間の血糖値の差がなかったことから、エストロゲンは iNOS 発現を抑制することにより血糖値の上昇を抑えていることが考えられた。また、iNOSKO マウスでは WT マウスに比較して筋肉中の GLUT4 発現が増加していたことから、iNOS の低下により GLUT4 が増加し血糖値上昇が抑えられたことが考えられた。本研究ではエストロゲンが iNOS の発現を抑制することにより血糖値上昇を抑制することおよび iNOS は GLUT4 発現を抑制することにより血糖値が上昇することが示された。