

23O-am01S

糖尿病性血管障害時におけるイチョウ葉エキスの血管弛緩メカニズム

○田野 育実¹, 田口 久美子¹, 川上 優花¹, 中島 花也¹, 中田 麻美², 松本 貴之¹, 小林 恒雄¹ (¹星薬大薬, ²常盤植物化学研)

【目的】糖尿病性血管機能障害の進展において血管内皮機能の低下が大きく関与している。以前より、イチョウ葉エキスは血管内皮機能を改善し、弛緩反応を引き起こすことが報告されているが、糖尿病性血管機能障害への効果を示す報告はない。さらに、イチョウ葉エキス特有の含有成分として知られるテルペノイド (Ginkgolide A; GA, Ginkgolide B; GB, Bilobalide; Bil) やフラボノイド (Isorhamnetin; Iso) のうちどの成分が血管弛緩機構へ関与するのかまだ詳細にはわかっていない。そこで今回、イチョウ葉エキスの糖尿病性血管障害への影響、その寄与する主要成分およびその機序について検討した。【方法】2型糖尿病モデルマウス (糖尿病群) および対照群から胸部大動脈を摘出後、イチョウ葉エキス、GA、GB、Bil、Iso を処置し、血管機能測定を行った。【結果】糖尿病マウス胸部大動脈において、イチョウ葉エキスによる血管弛緩反応が認められた。さらに、含有成分中 GA と GB による濃度依存的な血管弛緩反応が糖尿病群と対照群ともに認められた。特に、GB による血管弛緩反応が大きかったので、その弛緩機序探索を行った。NO 合成酵素阻害薬、Akt 阻害薬また PI3K 阻害薬各処置下において GB 誘発血管弛緩反応は糖尿病群で減弱が認められたが、AMPK 阻害薬処置下では、変化が認められなかった。【考察】今回、イチョウ葉エキスの血管弛緩反応は Ginkgolide による可能性が示唆された。中でも、GB は PI3K/Akt/eNOS 経路を介することで NO を産生させることが明らかとなった。糖尿病時、GB 処置により血管内皮障害の改善がみられたことから、GB が血管内皮機能の低下を好転させる新たなシード化合物となる可能性を示唆することができた。