

甘草グラブラポリフェノールの主成分であるグラブリジンによる 筋肉細胞への糖取り込み促進を介した血糖調節作用

山下 陽子, 芦田 均

神戸大学大学院農学研究科生命機能科学専攻応用生命化学講座

グラブリジンは甘草(*Glycyrrhiza glabra*)由来のプレニルイソフラバンである。甘草は多様な機能を有することから、古くから生薬として重宝されてきた。先行研究において、グラブリジンを含む甘草抽出物を摂取させた KK-Ay マウスにおいて、脂肪の蓄積や高血糖を抑制することが報告されている。そこで私たちは、グラブリジンによる高血糖抑制効果の作用機構解明を目的として、筋肉における糖輸送担体 (GLUT4) を分子標的として研究を行った。甘草由来グラブリジン高含有 (80%グラブリジン) 組成物 (GE) をマウスに強制経口投与し、60 分後に糖負荷試験を行った。また、GE 投与 60 分後にマウスから摘出したヒラメ筋における、GLUT4 の細胞膜移行とその上流シグナル伝達経路についてを検討した。その結果、マウスへの GE 投与は、濃度依存的に糖負荷後の一過的な血糖上昇を抑制した。この作用機構の一端として、GE 投与 60 分後のヒラメ筋において、有意な GLUT4 の細胞膜移行が観察され、その上流シグナルとして、AMPK がリン酸化していた。さらに、ラット骨格筋由来 L6 細胞でも、グラブリジンの効果とその作用機構を検証するとともに、細胞内へのグルコース取り込み量を測定したところ、動物細胞で認められた作用と同様の作用機構で GLUT4 細胞膜移行が確認され、細胞内へのグルコース取り込み量が増加していた。以上の結果から、グラブリジンは、AMPK 経路の活性化を介した GLUT4 細胞膜移行により、食後高血糖を速やかに低下させる効果を有し、高血糖の予防・改善に寄与する可能性が示唆された。