

## 生薬・天然 J-14-2

### L-citrulline のインスリンシグナル経路に対する影響

(<sup>1</sup> 武庫川女子大薬、<sup>2</sup> プロテインケミカル株式会社) ○桃尾麻岐<sup>1</sup>、吉富久恵<sup>1</sup>、勝呂栞<sup>2</sup>、山岸淑恵<sup>2</sup>、高明<sup>1</sup>

**【目的】** 当研究室では、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHRSP/Izm) に、高度な遺伝性肥満を呈する Zucker fatty ラットに遺伝子変異を導入したコンジェニックラット SHRSP.Z-Lepr<sup>fa</sup>/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) の投与が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 L-cit のインスリンシグナル経路への影響を検討した。

**【方法】** H4IIE 細胞を高濃度グルコース培地で3日間培養した後、通常グルコース培地に変え、L-cit 及び Insulin で 1hr 刺激を行い、Western blot 法を用いてインスリンシグナル経路に対する影響について検討した。また、高濃度グルコース培地で3日間培養し、L-cit 及び Insulin で 6hr の刺激を与え、Real-time PCR 法を用いて mRNA 発現量に対する影響の検討を行った。

**【結果と考察】** H4IIE 細胞において、インスリンシグナル経路の一つである Akt のリン酸化について検討したところ、L-cit 単独で促進は見られなかったが、Insulin と L-cit を共に刺激したところ、Insulin 単独での刺激よりも有意に Akt のリン酸化の促進を示した。また、糖新生の律速酵素であるホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ (PEPCK) の mRNA 発現量の低下傾向が見られた。これらの結果より、L-cit は肝臓において Insulin の作用を増強し、インスリンシグナルの活性化を促進することが分かった。今後、更なる作用メカニズムについて検討していく予定である。