

第7回

カルノシン・アンセリン研究会

講演要旨

講演内容

■基調講演

亀井 淳三 先生（星薬科大学薬物治療学教室）

「糖尿病性神経障害に対するカルノシンの改善効果」

■レビュー講演

西村 敏英 先生（日本獣医生命科学大学 食品機能化学教室）

友永 省三 先生（京都大学大学院農学研究科動物栄養科学分野）

平成25年5月25日（土）18:00～20:00

名古屋大学 東山キャンパス J会場

糖尿病性神経障害に対するカルノシンの改善効果

星薬科大学薬物治療学教室

亀井淳三

糖尿病性神経障害における知覚神経障害は、有痛性神経障害とともに糖尿病患者の QOL を損なう合併症として糖尿病発症初期より認められるが、その有効な治療薬は少ない。末梢神経障害の発症には活性酸素による酸化ストレスの負荷や、神経成長因子 (NGF) やインスリン様成長因子 (insulin-like growth factor : IGF) などのニューロトロピックファクターの神経組織内での減少が関与することを示唆する報告が多い。一方、カルノシンは、酸化ストレスの抑制とともに IGF-I の産生亢進作用を有することが報告されている。そこで、カルノシンおよびカルノシン亜鉛の糖尿病性神経障害改善作用に関するデータを紹介し、糖尿病性神経障害における知覚神経障害に対する予防あるいは治療効果を有する可能性について議論を深めたい。

糖尿病モデル動物としては 1 型糖尿病モデルであるストレプトゾトシン誘発糖尿病マウスを用いた。知覚神経障害は、輻射熱を用いた tail-flick 法により評価した。対照群マウスの尾部にハロゲンランプに 50V の電圧を負荷した際に生じる輻射熱を与えると、12 秒前後の反応潜時で尾部の払いのけ行動を起こすが、糖尿病マウスではストレプトゾトシン投与 2～3 週間後をピークとする反応潜時の短縮が認められる。その後、糖尿病マウスにおける反応潜時の短縮は回復するものの、6 週間以降では逆に反応潜時の延長が認められる。すなわち、糖尿病初期での有痛性神経障害と、その後の知覚鈍麻を伴う神経障害が観察される。そこで、ストレプトゾトシン投与後からカルノシンを 1 日 1 回連続投与したところ、ストレプトゾトシン投与後 1～4 週間に認められる反応潜時の短縮には影響を与えなかったものの、ストレプトゾトシン投与後 7 から 8 週間に認められる反応潜時の延長を有意に抑制した。一方、カルノシン亜鉛はストレプトゾトシン投与の 3 週間後に認められる反応潜時の短縮を有意に改善した。さらに、ストレプトゾトシン投与後 7 から 8 週間に認められる反応潜時の延長を用量依存的かつ有意に抑制した。

本講演では、これらの糖尿病性神経障害に対するカルノシンに作用に加えて、カルノシンの痛覚伝達系に対する効果についても紹介したい。