

(<sup>1</sup> 九大院・生資環、<sup>2</sup> 九大院・農)

○中村紗彩<sup>1</sup>, Yuna Lee<sup>1</sup>, 松井利郎<sup>2</sup>

**【目的】**アディポネクチンはアディポネクチン受容体 (AdipoR) との結合を介して脂質や糖の代謝を調節することで知られている。これまでに、AdipoR アゴニスト作用を有する低分子化合物として AdipoRon が報告されているが<sup>1)</sup>、天然の食品化合物についての報告はほとんどない。そこで本研究ではラット由来 L6 細胞を用いて AdipoR のアゴニストとして作用するペプチドを探索することを目的とした。

**【方法】**スクリーニングに使用したジペプチドは fmoc 固相合成法にて合成した。それらのジペプチドについて、L6 細胞において 2-[N-(7-Nitrobenz-2-oxa-1,3-diazol-4-yl)amino]-2-deoxyglucose により細胞内へのグルコース取り込みを評価した (Ex/Em: 485/535 nm)。

**【結果】**AdipoR アゴニスト作用を示す AdipoRon の構造的特徴として、カルボニル基、芳香環および環状アミン構造を有することが挙げられる。これらの構造的要因に基づき 12 種類のジペプチドを対象としたグルコース取り込み試験 (処理濃度: 10  $\mu$ M、処理時間: 0.5 h) を行った。その結果、Tyr-Pro (150  $\pm$  14%,  $p < 0.05$ ) および Phe-Pro (133  $\pm$  14%,  $p = 0.08$ ) についてグルコース取り込み促進作用が認められた。Tyr-Pro による当該作用は、AdipoR1 をノックダウンした細胞において有意に抑制されたことから、Tyr-Pro は AdipoR1 に作用しグルコース取り込み促進作用を示すと考えられた。また、Pro-Tyr、Pro-Phe および Tyr と Pro の混合物についてグルコース取り込み促進作用は認められず、AdipoR アゴニスト作用を示すジペプチドについてペプチド結合および C 末端に位置する Pro 残基の重要性が示唆された。以上の結果より、AdipoRon の構造からスクリーニングされた Tyr-Pro は AdipoR のアゴニストとして作用し、インスリン非依存的にグルコース取り込み促進作用を示すことが初めて明らかとなった。

1) Miki Okada-Iwabu *et.al.* Nature (2013) **503**: 493-499