

## PB-41

### カルノシン合成酵素遺伝子ノックアウトマウスへのイミダゾールジペプチド単回経口投与による体内移行の解析

(<sup>1</sup>東海物産(株), <sup>2</sup>日獣大, <sup>3</sup>女子栄養大)

○坂野太研<sup>1</sup>, 江草愛<sup>2</sup>, 川内暢子<sup>3</sup>, Wu Jiawei<sup>3</sup>, 戸塚護<sup>2</sup>, 西村敏英<sup>3</sup>, 倉本歩<sup>1</sup>, 川島巧<sup>1</sup>, 塩谷茂信<sup>1</sup>, 岡田行夫<sup>1</sup>, 佐藤謙一郎<sup>1</sup>, 柳内延也<sup>1</sup>

**【目的】**イミダゾールジペプチド(IDs)はイミダゾール環含有ジペプチドの総称である。 $\beta$ -アラニンとL-ヒスチジン(His)から構成されるカルノシン(Car)やそのメチル化誘導体であるアンセリン(Ans)、 $\gamma$ -アミノ酪酸とHisから構成されるホモカルノシン(Homo-Car)などが存在する。IDsはエネルギー消費量が高い骨格筋や脳組織に高濃度で存在し、抗酸化作用、抗疲労作用、認知機能改善作用などの機能を有している。我々はIDsの生理学的意義を詳細に調べるため、カルノシン合成酵素遺伝子ノックアウトマウス(KOマウス)を作成した。本研究ではKOマウスにIDsを投与し、投与後のIDsの骨格筋や脳組織などへの体内移行を調べることを目的とした。

**【方法】**マウス体重1kgあたり500mg(約2mmol)のCarあるいはAnsをKOマウスに経口投与した。対照には野生型C57BL/6マウス(WTマウス)を使用した。IDs未投与(PBS投与)および投与30、60、90分後のマウス血液(血清)、腓腹筋、ヒラメ筋、大脳、腎臓、尿を採取し、高速アミノ酸分析計L-8900にてIDs含量を分析した。

**【結果】**IDs未投与群のKOマウスではいずれの組織中でもIDsは検出されなかった。IDs未投与群のWTマウスでは腓腹筋、ヒラメ筋にてCarとAnsが、大脳にてCarとHomo-Carが高濃度で検出された。IDs投与群では、投与されたCar、Ansはともに血中へ移行直後、ほぼ分解されずに存在していた。KOマウス骨格筋では、投与後30分の腓腹筋において各IDが100~200nmol/g増加し、ヒラメ筋では200~300nmol/gの増加が見られた。KOマウスの大脳では各ID投与後、約30nmol/gの増加が見られた。未投与群でAnsが検出されなかったWTマウスの大脳においても投与したAnsの移行が確認された。一方、腎臓では各ID投与後、約10,000nmol/gの各IDが、尿からは100,000~400,000nmol/mLの各IDが検出され、投与したIDsの大半が腎臓を介し尿として排出されることが判明した。以上の結果から、KOマウスにIDsを投与すると、骨格筋や脳組織にIDsが移行し、その運動能力および認知機能を改善することが期待された。