

宇宙栄養研究センター 特別講義

演題：生体調節に関わる食品因子：アディポネクチン様
作用のin vitroおよびin silico解析

講師：九州大学大学院農学研究院生命機能科学部門
食料化学工学講座食品分析学研究室
五感応用デバイス研究開発センター
教授／センター長 松井 利郎 先生

日時：2022年10月21日（金）16:30～18:00

場所：医学部基礎第一講義室

糖尿病は世界的規模で増大傾向であり、特にインスリン非依存型糖尿病（Ⅱ型糖尿病）は発症要因が不明であること、認知症発症のリスク要因の一つであることから、その改善や予防が重要視されている。食品因子による糖尿病改善については、特定保健用食品による食事由来グルコースの産生阻害（アミラーゼやグルコシダーゼ阻害作用）が代表であり、食後過血糖の緩和策が主体となっている。他方、糖尿病進行に伴うインスリン感受性の低下（抵抗性の惹起）は、運動等との併用による高血糖値改善の障害因子となっている。薬剤によるインスリン抵抗性改善が志向される一方で、食品因子による改善作用は途についたばかりで、研究例はほぼ皆無である。本講演では、インスリン作用とは異なる経路で組織へのグルコース取り込みを担うアディポネクチン受容体（AdipoR）に着目し、アディポネクチン様作用を有する食品因子について、若干の知見が得られたので、これを考察したい。

AdipoRアゴニスト作用を有する合成薬としてはAdipoRonがすでに報告されている¹⁾。我々はこれを鋳型として各種のペプチド体を設計し、ラット由来L6細胞を用いたAdipoRのアゴニストとして作用するペプチドを探索するとともに、食科学分野への分子動力学（MD）シミュレーション法の適用についても検討を加えた^{2,3)}。MDとは、原子や分子の動きをコンピュータ上で再現することで、*in vivo*や*in vitro*において直接評価することのできない原子間ならびに分子間における相互作用を明らかにできる*in silico*的手法である。なお、従来法では生体膜上に存在する受容体タンパク質を模倣することは困難であったが、著者らはCHARMM-GUIソフトを用いて生体脂質二重膜中に7回膜貫通型AdipoR1を配置した生体膜模倣タンパク質モデルの作成に成功している。

- 1) M. Okada-Iwabuchi et al., *Nature*, **503**, 493-499 (2013).
- 2) Y. Lee et al., *npj Science of Food*, **5**, 29 (2021).
- 3) Y. Lee et al., *J. Agric. Food Chem.*, **70**, 7695-7703 (2022).

本講義は、大学院医学研究科、医科栄養学研究科、口腔科学研究科の大学院特別講義を兼ねています。

多くの先生方、大学院生、学部学生、興味をお持ちのすべての方々のご来聴を歓迎致します。