

## 28P1-am230

タンパク質糖化反応阻害物質の探索と作用機構

○松浦 信康<sup>1</sup>, 田代 富子<sup>1</sup>, 野崎 浩<sup>1</sup>, 八木 雅之<sup>2</sup>, 米井 嘉一<sup>3</sup>, 高橋 洋子<sup>3</sup> (岡山理大理,<sup>2</sup>アークレイ(株),<sup>3</sup>同志社大アンチエイジングリサーチセ)

[目的] タンパク質糖化反応は、還元糖とタンパク質のアミノ基との非酵素的化学反応であり、近年糖尿病合併症の原因のひとつとして注目されている。そこで我々は糖尿病合併症予防および治療薬開発を目的として、タンパク質糖化反応阻害物質の探索および活性物質の作用機構について検討を行った。

[方法] AGEs ( advanced glycation end products : AGEs ) の一つである pentosidine について生成阻害活性物質探索を行った。阻害活性は、arginine, lysine および ribose より生成する pentosidine について、HPLC 法を用いてエリア面積の減少率より算出した。核内転写因子 NF- $\kappa$ B 活性は、PC12 細胞に NF- $\kappa$ B 結合 cis-element の下流に reporter gene として luciferase を有するプラスミドを形質転換し、試料添加後 luciferase 活性を測定することにより NF- $\kappa$ B 活性を評価した。

[結果] *Anthemis nobilis* 50%EtOH 抽出液より、各種クロマトグラフィーを繰り返すことにより、活性物質として chamaemeloside を得た。本化合物は、約 100 $\mu$ g/ml の濃度において 50%pentosidine 生成阻害活性が認められた。またタンパク質中に生成する各 AGE 化合物の生成阻害活性およびその特異性について検討を行った結果、carboxymethyllysine および pentosidine の生成を選択的に阻害することを明らかにした。

AGE 化タンパク質による核内転写因子 NF- $\kappa$ B の活性化が報告されている。現在、chamaemeloside より AGEs 生成が阻害されたタンパク質による、NF- $\kappa$ B 活性に与える影響について検討を行っている。