

30P2-pm062

放線菌由来 nocapyrone E によるアディポネクチン分泌促進

○池田 恵¹, 元島 敦子¹, 倉貫 早智¹, 佐藤 真友美², 国政 和宏³, 松浦 信康⁴, 小倉 弘⁵, 五十嵐 康弘⁵, 及川 勉¹ (¹神奈川県立保健福祉大, ²都医学総合研, ³武庫川女子大, ⁴岡山理大, ⁵富山県立大)

【目的】脂肪細胞に特異的に発現しているアディポネクチンが注目されている。アディポネクチンがインスリン感受性を増強することより、2型糖尿病などの生活習慣病を克服するための鍵分子であることが最近の研究の進展により明らかにされたからである。そこで我々はこれらの知見を基に、アディポネクチン発現促進物質の検索系、すなわち前駆脂肪細胞の分化誘導活性を指標にしてアディポネクチンの細胞外への分泌を促進する化合物をスクリーニングする系をまず確立した。そしてこの cell-based スクリーニング系を駆使して、柑橘類などに多く含まれているポリメキシフラボノイドであるノビレチン (Bioorg. Med. Chem. Lett., 2009)、ノルリケキサントン (Med. Chem., 2011)などが、アディポネクチンの分泌を促進することをこれまでに明らかにしてきた。今回は、放線菌由来の新規化合物である nocapyrone E によるアディポネクチン分泌促進作用について報告する。

【方法】未分化なマウス成体由来の前駆脂肪細胞株ST-13を各種濃度のnocapyrone E存在下11日間培養後、位相差顕微鏡で形態を観察した。分化したST-13細胞は細胞内に脂肪滴の蓄積がみられるので、未分化な前駆脂肪細胞と区別した。また11日間処理したST-13細胞の培養上清中のアディポネクチンタンパク量をWestern blot法により解析した。同時に、11日間処理したST-13細胞中のアディポネクチンmRNA発現量を定量的RT-PCR法を用いて検討した。

【結果及び考察】放線菌由来の新規化合物であるnocapyrone Eをアディポネクチン分泌促進物質であると同定した。本化合物はアディポネクチンの細胞外への分泌とmRNA発現量を濃度依存的に促進し、8 μ Mで最大の促進効果を示した。また、nocapyrone E が GLUT4 mRNAの発現量を増加することが観察されたことより、本化合物は細胞内への糖取り込みを促進させる可能性が示された。