

別紙様式 3

3 大学連携研究支援費に係る研究成果（ホームページ用）

	(所 属)	(職 名)	(氏 名)
共同研究 代表者	京都工芸繊維大学昆虫 バイオメディカル教育 研究センター	准教授	井上喜博
研究組織 の体制	京都府立大学 京都府立医科大学	教授 教授	佐藤健司 松田修
研究の 名称	昆虫ならびに哺乳動物モデルを用いた新規アンチエイジング物質 の同定と食の安全を確保するバイオ高感度検出システムの開発		
研究のキ ーワード (注1)	アンチエイジング、機能性食品、食の安全、昆虫モデル		
研究の 概要 (注2)	<p>これまでの3大学共同研究により構築してきた昆虫および哺乳動物モデルによる生体老化の評価法を用いて、食用にもなる植物根茎の抽出物に含まれるアンチエイジング活性成分の分画精製を進めた。最終的に活性物質を同定し、ヒトの老化症状を緩和できる健康食品の開発につなげる。さらにこの生体評価法を応用して、病気の原因となる酸化ストレスを産生させる残留農薬や食品添加物などの高感度検出系の開発もおこなった。この方法を用いて食の安全性確保への貢献をめざす。</p>		
研究の 背景	<p>高齢化が急速に進展する中、「食」のアンチエイジング効用が注目されているが、食べて本当に効く食品成分は殆どみいだされていない。一方、これまでの共同研究により、ある食用植物の根茎抽出物が老化マウスの行動を改善させ、さらに昆虫（ショウジョウバエ）の寿命を延長させることをみいだしてきた。生体老化の解析には個体レベルの研究が必須であるが、マウスなどの老化評価だけでは物質同定に時間がかかる。一方、寿命が短い昆虫を併用すれば、より迅速にアンチエイジング効果を評価できる。昆虫は飼育コストも安く、サンプルも微量ですむ。昆虫および哺乳動物を用いてアンチエイジング物質を迅速に探索する方法を構築した。この方法により、ショウジョウバエの寿命を延長させる成分を濃縮できる。また、老化の要因として活性酸素による生体物質の酸化損傷があげられる。アンチエイジング評価に用いる変異体は活性酸素にも高感受性なので、これを産生する農薬等の化</p>		

	<p>学物質の検出にも応用できる。食品中の残留農薬や酸化ストレスを与える添加物、医薬品の検出法を確立し、食の安全確保をめざす。</p>
研究手法	<p>1. アンチエイジング効果のある新たな天然物質の分画同定 生体老化への効果を迅速に評価するために、早期に老化する、ショウジョウバエ突然変異体を用いる。同変異体成虫は加齢にともない、行動量の低下、脳内の運動ニューロンの減少がみられるので、上記抽出物がこれらの老化症状を抑制することを確認する（工繊大）。同抽出物をクロマト法にて分画する（府大）。各分画を上記のショウジョウバエ変異体に摂食させて、どの分画にアンチエイジング効果があるか検討する（工繊大）。効果があった分画を大量精製して（府大）、老化促進マウスSamP8に摂取させ、行動解析により活動性、不安度、ストレス、記憶力を試験する。この画分がマウスに対してもアンチエイジング効果を示すことを明らかにする（府医大）。効果のある画分に含まれる成分から活性物質を推定する。</p> <p>2. 残留農薬など酸化ストレス物質の高感度検出系の開発 DNAの酸化塩基の除去修復を担う酵素Sodが欠損した突然変異体では農薬パラコートに高感受性になった。この遺伝子およびDNAの損傷修復に関わる他の遺伝子を改変して微量な農薬をも検出できるバイオアッセイ系を構築する（工繊大）。従来のHPLC法と比較することで食品中に含まれる残留農薬等を高感度に検出できるバイオアッセイシステムを構築する（工繊大、府大）。</p>
研究の進捗状況と成果	<p>食用にもする植物根茎の抽出物を老化促進マウスSamP8に摂取させることにより、老化に伴う活動性や記憶力の低下、不安度、ストレスを抑制することをみいだした。さらに同抽出液がショウジョウバエの野生型ならびに早期老化変異体の成虫寿命を延長させることを確認した。この粗抽出液を種々のカラム法などの生化学的分画法によりいくつかの画分に分け、ショウジョウバエの変異体の寿命を延長させる画分を同定していくことにより、濃縮精製を進めた。現在、HPLC上2つのピークのみを含む画分にまで絞り込みに成功した。そこには既知の生理活性物質は含まれておらず、新規のアンチエイジング物質の同定が期待できる。また、これら早期老化突然変異体は活性酸素を産生する農薬パラコートに高感受性を示した。72時間以内に飼料に混入した25micro Mの低濃度パラコートも検出できた。食品中に含まれる残留農薬等を高感度に検出できるバイオアッセイシステムになりうる。</p>
地域への	<p>本研究によりマウスとショウジョウバエにアンチエイジング効果がみいだされた食用植物の他にも同様な効果を示す農産物</p>

研究成果の還元状況	を探索するという試みも始めている。京都府下の農産物のひとつにショウジョウバエに対するアンチエイジング活性があるとの予備的な結果を得ている。上記の食用植物に近縁な野菜類、例えば京都特産の京野菜にも同活性がみいだされれば、地域の特産物に付加価値を与えることができ、地域に本研究の成果を還元することができる。
研究成果が3大学連携にもたらす意義	本共同研究プロジェクトでは、これまでにヒトに近い哺乳動物モデルならびに迅速な老化アッセイが可能な昆虫モデルを用いて、アンチエイジング活性を評価できる方法の構築をおこなってきた。これは、生理活性物質の探索に有効な昆虫モデルを有する京都工芸繊維大学と、食品・植物由来の生理活性物質の生産・分離・同定に優れた分析技術をもつ京都府立大学、哺乳動物における病態の評価と臨床的研究が可能な京都府立医科大学の特徴をうまく生かした共同研究の成果である。これをさらに発展させることにより、これまでにない新規のアンチエイジング物質の同定とそれを応用した健康食品の開発、さらに食の安全性の確保に必要な新しい研究領域の創設が期待できる。3大学は、これまでに個々の分野で多くの成果をあげるとともに、それぞれが有する優位な点を生かした共同研究を継続してきたが、今後はさらにこれを発展させることにより、飛躍的な研究成果が期待できる。この共同研究を発展させ、JSTの研究成果最適展開支援プログラム、イノベーション創出基礎的研究推進事業、科学技術振興調整費などの大型資金の獲得をめざす。連携研究を継続することにより、教育面にも波及効果が期待できる。とくに3大学がめざす大学院連携、地域連携教育研究拠点の形成にも役立つ。グローバルCOEへの採択に向けた基盤づくりにもなりうる。
研究発表(注3)	Kitahashi, T., Sato, K. 他9名 Ingestion of proteoglycan fraction from shark cartilage increases serum inhibitory activity against matrix metalloproteinase-9 and suppresses development of N-nitrosobis(2-oxopropyl)amine-induced pancreatic duct carcinogenesis in hamster. J. Agric. Food Chem. 60, 940-945. 2012. Shigemura, Y., Sato, K. 他4名 Identification of a novel food-derived collagen peptide, hydroxyprolyl-glycine, in human peripheral blood by pre-column derivatisation with phenyl isothiocyanate. Food Chemistry 129, 1019-1024. 2011. 安川宏司、岡沙織、井上喜博：ショウジョウバエ成虫体内における活性酸素の蓄積とそれによる生体老化の促進。第33回日本分子生物学会年会 井上喜博、佐藤健司、松田修；生体モデルを用いた老化抑制物質の探索ならびに食の安全に関する3大学研究会報告。第1回4大学連携研究フォーラム 2011. 12月9日