

## 別紙様式 3

## 4 大学連携研究（公募型）支援費に係る研究成果（ホームページ用）

事 項	(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	京都工芸繊維大学 京都府立大学 京都府立医科大学 京都薬科大学	准教授 教授 講師 教授	井上喜博 佐藤健司 岸田綱郎 松田久司
研究の名称	個体の老化を遅延させる機能性食品の開発		
研究のキー ワード（注1）	老化抑制、抗老化物質、実験動物、機能性食品		
研究の概要 （注2）	<p>これまでの4大学連携研究により、実験動物（マウスとショウジョウバエ）に経口投与することにより、それらの生体老化を遅延させる効果がある食用植物が発見された。そこで本研究では、この植物抽出液に含まれる老化遅延活性成分の分離・濃縮をさらに進め、同成分の化学構造の決定を試みた。さらに、これが生体老化を遅延させる作用機構について、ショウジョウバエ遺伝学を用いた推定をおこなった。アンチエイジング効果のある活性成分とその作用機序が明らかとなった機能性食品はこれまでに殆ど例がない。本研究は、「科学的根拠の明確な食による老化の制御」を最終目標とする。専門分野の異なる4大学の教員の力を結集して、一つの研究に真摯に取り組むことにより、極めてユニークな学際的共同研究を展開することが可能となる。以上のような共同研究の継続、推進により、4大学の連携強化、さらなる教育研究の発展を図る。</p>		
研究の背景	<p>人口の高齢化が加速する昨今、食によって老化を抑制あるいは遅延できれば、老化に伴う疾病の予防につながり、高齢者の生活の質の向上、医療費の抑制といった観点からも理想的と考えられる。実際、「抗老化」機能を持つと言われている健康食品が多数販売されている。しかし、その多くは、実際に個体が経口摂取した際の作用が確認されている訳ではなく、「老化抑制」に効果があるとされている「抗酸化能」を試験管内で測定したり、培養細胞に添加したときに酸化ストレスを打ち消す効果を調査したりしているにすぎない。経口摂取された食品は、消化された後に吸収され、さらに肝臓で代謝されるので、試</p>		

	<p>験管や培養シャーレ内で見られるような効果が、経口摂取した個体内でも同様に認められるとは限らない。換言すると、実験動物に実際に食させたのち、その個体における老化の進行を定量的に測定することができれば、「本当に食べて効く」機能性食品の開発が可能になると考えられる。さらにその活性成分の分離・同定と作用機序を分子レベルで解明してこそ、初めて科学的根拠のある機能性食品であると言える。これまでに、4大学の特徴を生かした共同研究チームを構築して、実験動物（マウスおよび老化の早いショウジョウバエ）の老化の進行を定量化できる方法を確立するとともに、それらの動物に摂食させたときに老化抑制効果を示す食用植物をみいだした。この植物には、過去に健康増進作用があるというエピソードがあるが、活性成分が同定されておらず、その作用機序も不明である。</p>
<p>研究手法</p>	<p>生体老化の進行を定量化できる生体評価系をマウス（老化促進マウスSAM-P8使用）とそれよりも老化が早いショウジョウバエ（抗酸化物質の合成に欠損がある突然変異体を使用）を用いて構築した。これらの個体に植物水抽出液およびその精製画分を摂食させて、老化遅延効果を調べた。精製画分は調製用等電点電気泳動・サイズ排除・逆相・順相HPLCで分画することにより得た。またこれらに含まれる老化遅延物質の作用機序を推定するために、老化に影響を及ぼす生化学的経路に関連する遺伝子が欠損したショウジョウバエの突然変異体に摂食させて、この老化遅延効果が消失する遺伝子変異がないか調査した。</p>
<p>研究の進捗状況と成果</p>	<p>この食用植物の水抽出液を各種クロマトグラフィーで分画し、多数の画分を得た。それらをショウジョウバエの早期老化変異体に摂食させて老化遅延効果を評価した。その結果、ひとつの画分に同活性が回収されることがわかった。最終的に活性分画に含まれる物質が順相HPLCにより単一ピークとなるまで精製することができた。さらに同じ画分がマウスに対しても老化遅延効果を示すことも現在継続調査中である。また、この抽出液には従来知られているような強い抗酸化活性はなく、新たなタイプのアンチエイジング物質である可能性も考えられる。別にこの抽出液を各種クロマトグラフィーにて精製したところ、特異的なピークが得られた。このうち、1種の新規化合物および1種の既知化合物の化学構造を明らかにした。これらの精製成分が老化遅延効果を示すか確認する予定である。老化に影響を及ぼす遺伝子の突然変異体に摂食させたところ、この老化遅延効果が消失するとの結果が得られた。この有効成分は同遺伝子あるいはその上流を標的とする可能性も考えられるので、更なる遺伝学的解析をおこなっている。</p>

<p>地域への研究成果の還元状況</p>	<p>本研究で開発した生体バイオアッセイ法によれば、食材中のアンチエイジング活性成分について、消化吸收を考慮した系で評価可能となり、他の食材の活性成分の同定にも有効である。すでに農産物加工会社の依頼を受けて、京都府下特産の農産物加工品に有意なアンチエイジング効果があるとの結果を得ている。この結果は、将来、地域特産品に付加価値を付けることにもつながり、地域産業の活性化に役立つ可能性がある。</p>
<p>研究成果が4大学連携にもたらす意義</p>	<p>過去5年に亘って、医大・府大・工繊大の3大学の研究者からなる共同研究体制を確立し、緊密な連携を構築するとともに、成果を得ている。さらに昨年度より、薬用食品の機能性成分の探索と構造解明、作用メカニズム解明等に多くの実績を持つ薬大の松田が加わったので、食品成分の分画と同定、哺乳動物を用いた行動学的評価系、遺伝子改変ショウジョウバエを用いた評価系といった、4大学の強みを生かした異分野共同研究を最大限強力で推進することが可能となった。したがって、これまでに無かった斬新な手法で、新しい老化遅延活性成分の濃縮・分離とその機構の解析につなげられる。本研究は、4大学メンバーの力を結集した「4つどもえ」の共同研究を推進するものである。このような共同研究を推進することこそが、今後4大学の教育・研究両面での連携強化とさらなる発展を生み出すと考える。</p>
<p>研究発表 (注3)</p>	<p>学会発表：第36回日本分子生物学会年会にて2報発表（工繊大井上）  1) Nakahara et al., Sir2 can induce 4EBP and Catalase gene expression through Foxo activation in <i>Drosophila</i>. (2013)  2) Hirai et al., Accumulation of ROS promotes muscle senescence in <i>Drosophila</i> adults and also influences muscle development. (2013)  第4回4大学連携フォーラムにて成果報告予定（平成26年12月、研究代表者井上）。  本研究に関連した機能性食品に関する論文発表(府大佐藤)  1) Okamura, T., et al., (2013) J. Agric. Food Chem., 61, 21032-108.  2) Sato, K., et al., (2013) J. Agric. Food Chem. 61, 6304-6310.  3) Nakayama, R., et al., (2013) Leuk. Res. S0145-2126 (13) 00269-5.  4) Wada, S., et al., (2013) J. Agric. Food Chem. 61, 8807-8813.  5) Kiyono, T., et al., (2013) J. Agric. Food Chem., 61, 11660-11667.  6) Murota, I., et al., (2014) J. Agric. Food Chem., 62, 2392-2397.  7) Nakamura, Y., et al., J. Funct. Foods In press.</p>