

研究課題 (テーマ)	食品因子デリバリーシステムとしての生体内抱合体の応用		
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	生物工学科	助教	西川美宇
分担者	該当なし		
研究結果の概要			
<p>近年、様々な食品成分の機能性に関する報告がなされており、健康寿命延伸などの社会的背景により機能性食品市場は急速に拡大している。しかし、ポリフェノールなどの機能性成分は概して吸収効率が悪く、また食経験を越えた高濃度含有製品の実用化においては安全性が懸念される。そこで本申請では、消化管からの吸収効率が良く、高濃度でも安全な機能性食品を開発することを目的として研究を行った。申請者らは生体が有する異物解毒システムである「抱合代謝反応」に着目した。本反応は、ポリフェノールや医薬品成分などの基質化合物に極性の高い修飾基を付加する。これまでは基質化合物の不活化および排泄に寄与するための反応であると考えられてきたが、例えば食品成分のケルセチンは種々の健康作用が報告されているにもかかわらず、血中ではほとんどが抱合代謝物として検出される。そのため、申請者らは、ケルセチンの抱合代謝物が安全な体内輸送形態もしくは活性本体としての機能を有しているのではないかという仮説を立て、抱合代謝物の機能性評価を行った。</p> <p>申請者らの基盤技術である組換え抱合代謝酵素を用いて、ヒト体内で生成されるケルセチン抱合代謝物4種を合成した。マウスに抱合代謝物を経口投与したところ血液から代謝物由来成分が検出され、単なる排泄形態と考えられていた抱合代謝物が高効率に吸収されることを見出した。また、培養細胞を用いた抗炎症および抗酸化能アッセイにより、抱合代謝物は親化合物であるケルセチンよりも安全域が高く、炎症条件下における活性型親化合物(ケルセチン)の供給源として、また代謝物自身が活性本体として生理機能を示す可能性を見出した。</p>			
今後の展開			
<p>本研究では、ヒト体内で生成されるケルセチンの抱合代謝物が消化管より再吸収され、また代謝物自身が機能性を有する可能性を見出した。抱合代謝物は親化合物よりも安全域が高く、炎症などの疾患部位特異的に効果を示すデリバリーシステムとして有用である可能性が示された。また抱合代謝物は水溶性が高まるため、飲料などへの高濃度添加が困難な成分の製品化への応用も期待される。抱合代謝物の親化合物に対する優位性については今後詳細な解析が必要であり、現在組織特異的な代謝・動態解析法を確立中である。抱合代謝物の機能が明確になれば、様々な食品成分由来抱合代謝物の機能性をスクリーニングして有用なシーズを見出すとともに、抱合代謝物の大量生産法を確立することで実用化を目指したい。</p>			