

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 ～ターゲティング型機能性食品の創出を目指して～	
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>令和元年度は、従来単なる不活化排泄形態と考えられていた抱合代謝物が抗炎症作用を示すことを見出した。炎症誘導マクロファージを用いた抗炎症作用評価試験では、抱合代謝物が活性型のケルセチンに変換されることで抗炎症作用を示したことから、抱合代謝物が局所的に活性型化合物を供給する安全域の広い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。</p> <p>令和2年度は、より生体に近い条件下で抱合代謝物の挙動に基づいた機能性評価を試みた。組織実質細胞とマクロファージの共培養系において、炎症マクロファージは組織実質細胞の二次的な炎症進展に関与するが、抱合代謝物はマクロファージの炎症誘導を抑制することで、実質細胞の二次的な炎症進展を抑制する可能性が示された。またケルセチンの詳細な代謝動態解析を行ったところ、消化管上皮で生じる主要な抱合代謝物は既に報告されている全血(=消化管と肝臓双方の代謝を反映する)解析による代謝物とは異なった。すなわち、消化管上皮で生じた抱合代謝物は最初の標的組織である肝臓において一度活性型のケルセチンに変換されていると推察され、肝臓は抱合代謝物が局所的に活性型に変換されることにより抗炎症作用を示す良い標的組織であると考えられた。</p>			
今後の展開			
<p>本研究では、これまで見過ごされてきた抱合代謝物の機能性と生体内挙動を検証し、抱合代謝物は親化合物よりも安全域が広く、炎症条件下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を示した。今後は引き続き「効率よく安全に作用する機能性食品成分」の開発を志向して、消化管の他に肝臓、腎臓などの主要抱合組織ごとの代謝プロファイルを調べることで生体内の抱合代謝の全容を明らかにする予定である。高い機能性を有する抱合代謝物が見いだされれば、企業へのシーズ提供なども行っていきたい。</p>			