

2025年 5月 29日

金沢大学産学連携協力会 御中

第9回 若手研究者奨励賞 研究経過レポート

所 属 医薬保健研究域医学系血管分子生物学
職 名 助教

ふりがな はらしま あい
氏 名 原島 愛

1. 研究の概要

(1) 採択研究テーマ名

食品成分によるグリケーション阻害活性のスクリーニングとその応用

(2) 採択された研究の目的及び要旨

グリケーションは、老化現象そのものや加齢関連疾患の発症に関係する。グリケーションとは、還元糖やその代謝産物が生体高分子と非酵素的に反応することを指し、生体高分子の機能や構造の変化を引き起こす現象のことである。生体内には、その標的となる生体高分子が多数存在し、反応も複雑であるため、これまで十分な研究が進んでいなかった。申請者は、実験系を単純化することで、グリケーションによる生体高分子の機能・構造変化について分子レベルで解析を進めてきた。具体的には、反応性の高いメチルグリオキサール (MG) と、既に分子構造の明らかなアネキシン V の組み合わせを用いている。このような安定かつ再現性のある実験系を用いることで、グリケーションを阻害する物質の同定が可能となる。本研究では、北陸地方に特有な食品に標的を絞り、申請者が独自で開発した実験系を用いることで、その中からグリケーション阻害作用を有する成分を明らかにすることを目的とする。本研究の目的が達成されれば、北陸の農業、漁業、食品産業や健康産業の活性化につながる可能性がある。

2. 研究の遂行

(1) 研究経過・成果

本研究では、図 1 に示す複数の食品成分を対象として、グリケーション阻害作用を有する成分の探索を行った。評価には、申請者が独自に構築した実験系を用い、精製アネキシン V とメチルグリオキサール (MG) の反応系に各食品成分 (0.3~100 mM) を添加し、室温で 2 時間反応させた。その後、生成された MG 由来の主要なグリケーション修飾である MG-H1 を、抗 MG-H1 抗体を用いたウエスタンブロット法により評価した。その結果、**グリケーション反応を有意に抑制する成分を 1 種類同定することに成功した。**

図 2 に、その食品成分 (以下「食品成分 A」と記載) のグリケーション抑制効果を示す。食品成分 A (0, 0.3, 1, 10, 100 mM) を 0.2 μM アネキシン V と室温で 30 分間反応させた後、10 mM MG を加え、さらに 2 時間反応させた。MG-H1 の形成は抗 MG-H1 抗体によるウエスタンブロットで検出し、食品成分 A が濃度依存的に MG-H1

食品	成分
いしり	タウリン、グリシンなど
牡蠣	亜鉛、ビタミン B1 など
能登もずく	フコイタン、アルギン酸など
金時草	アントシアニン、β-カロテンなど
深海サメ	スクアレン、アルコキシグリセロールなど
パタパタ茶	没食子酸、重合ポリフェノールなど
越前白茎ごぼう	ルチン、カルシウムなど

図 1 食品と成分

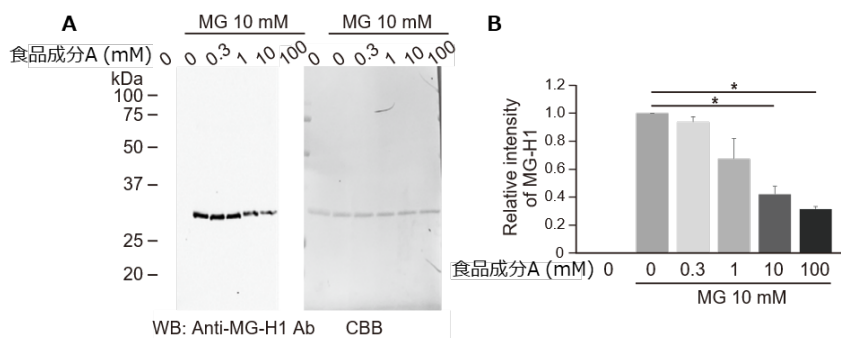


図 2 食品成分 A が MG によるグリケーションに与える影響の検討

形成を抑制することが明らかとなった(図 2A)。アネキシン V の存在は Coomassie Brilliant Blue (CBB) 染色で確認した。定量解析は 3 回の実験により実施した(図 2B)。

さらに、既にアネキシン V 上に形成された MG-H1 に対する食品成分 A の作用を検討した。1 μ M アネキシン V と 10 mM MG を室温で 2 時間反応させて MG-H1 修飾体を作製し、限外ろ過により MG を除去後、24 時間室温で攪拌した結果、新たな MG-H1 は形成されな

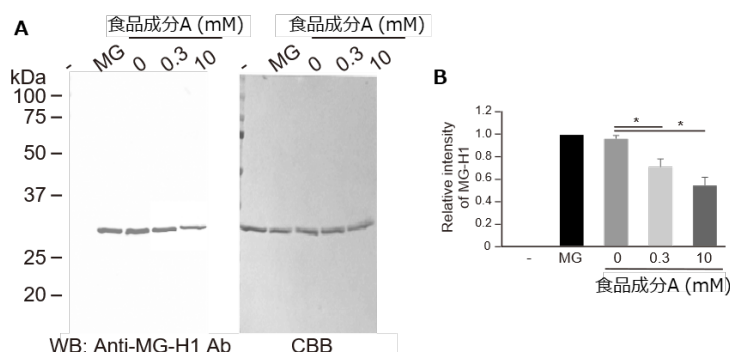


図3 食品成分Aが既に形成されたMG-H1に与える影響の検討

った(図 3A, 3B)。この系に食品成分 A を添加したところ、MG-H1 が濃度依存的に減少し、除去作用が示された(図 3A)。同様の実験を 4 回実施し、定量化した結果を図 3B に示す。

本成果により、食品成分中に、グリケーション阻害活性を有する成分が存在することが初めて明らかとなった。食品成分 A については、すでに特許出願を完了しており、現在は論文文化に向けた準備を進めている。

以上のように、本研究はグリケーション阻害活性を有する食品成分の科学的根拠を示すものであり、今後、北陸の農業・食品産業および健康関連産業への波及効果が期待される。

(2) 今後の研究進展及び方向性

本研究において、食品成分 A はグリケーションを阻害するだけでなく、既に形成された MG-H1 の除去作用を有することが示された。これまでに、食品成分が MG-H1 に対して除去作用を示すことを明確に示した報告はなく、本研究の成果は極めて新規性が高いと考えられる。今後は、この作用が細胞内あるいは生体内でも認められるかどうかを検証するため、細胞培養やマウスモデルを用いた評価を実施する予定である。さらに、食品成分 A によるグリケーション阻害および MG-H1 除去が、どのような分子機構に基づいて生じるのかについても詳細に解析を進めていく。

これらの研究を通じて、食品成分 A の有効性と応用可能性を明らかにし、将来的には、抗グリケーション作用を有する機能性食品や予防医学的アプローチへの展開を目指す。

3. 発表論文一覧等

・特許出願 特願 2024-072809 (2024 年 4 月 26 日)

「糖化されたタンパク質の蓄積を抑制するための組成物」

発明者：山本靖彦、棟居聖一、木村久美、原島 愛、大島 由、西田浩志、西田美也子

出願人：国立大学法人金沢大学、日誠マリン工業株式会社

・優秀演題受賞

第 34 回日本メイラード学会年会 (2024 年 10 月 12 日) 「抗グリケーション作用を持つ物質の発見」原島 愛、棟居聖一、木村久美、大島 由、田中麻莉子、Yupa Srithongchai、桜井彩那、高橋宏弥、松川龍太郎、Sakulsak Pathitta、西田美也子、西田浩志、山本靖彦