

## 研究成果

<p>テーマ1：吉野クズ・大和マナの機能性評価及び活用技術の開発  サブテーマ1-2： 大和マナの抗炎症機能等の評価及び栽培・食品への活用  小テーマ1-2a： 大和マナ成分の抗炎症機能等の解明と作用機構解析</p>
<p>サブテーマリーダー（所属、氏名、役職）：  奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 教授 高山誠司  元京都大学大学院農学研究科 教授 大東 肇（H18.1-H19.3）</p> <p>研究従事者（所属、氏名、役職）：  京都大学大学院農学研究科 助教 村上 明  （財）奈良県中小企業支援センター 地域結集型共同研究コア研究室 室長 野本享資、  研究員 鷲田和人（H18.7～H22.10）</p>
<p><b>研究の概要、新規性及び目標</b></p> <p>①研究の概要  大和マナは奈良県の伝統野菜でアブラナ科植物の1種である。これまでに大和マナの生理機能性に関する研究例は全くなかった。そこで、特に抗炎症作用に着眼し、含まれる活性物質の究明、細胞実験や動物実験での機能性評価、さらにはその作用メカニズム解析を行った。また、大和マナ中の機能性を期待できる成分を調査し、その成分の活性評価と定量を行った。</p> <p>②研究の独自性・新規性  上述したように、これまでに機能性が全く不明であった本植物の機能性を初めて評価し、一定の成果を挙げることができた（後述）。また、活性物質の1種であるフェネチルイソチオシアネート（PEITC）の作用分子機構に関して、新規な作用特性を見出した。これは世界のITC研究者に少なからずインパクトを与えた成果であると捉えている。さらに、大和マナ凍結乾燥品の抗炎症試験においては、「ヒトが日常的に摂取可能な量を長期間にわたって投与する」という独自の研究方法を導入した。このような研究アプローチは他にあまり類をみないものである。  大和マナ中の機能性を期待できる成分として、これまで比較的不活性と考えられていたグルコシノレート（GLS）類のブテニルグルコシノレート（BUGLS）およびフェネチルグルコシノレート（PEGLS）に注目し、活性評価を行った。その結果として、BUGLSのマウスに対する脂質吸収抑制作用を見出したことは、関係する研究者に興味深い知見を提供できたと考えている。</p> <p>③研究の目標（フェーズ毎に数値目標等をあげ、具体的に）  【フェーズⅠ】  大和マナに含まれる生理機能性成分を同定する。究明した活性物質に関して主に培養細胞系で抗炎症性を評価する。また、分子生物学的手法などにより作用メカニズムを解析する。  大和マナに含有する成分を精査し、機能性を期待できる成分をピックアップし、大量調製法、分析方法を確立する。  【フェーズⅡ】  マウスなどの実験動物において、抗炎症性（大腸炎や敗血症モデル）を評価する。  BUGLSおよびPEGLSの脂質代謝関連の効果（脂質吸収抑制試験および抗肥満試験）をマウスを用いて評価する。</p>
<p><b>研究の進め方及び進捗状況（目標と対比して）</b></p> <p>上記の研究目標に関して、概ね計画通りに遂行できたと考えている。但し、大和マナ凍結乾燥品の長期投与試験においては3ヶ月投与の試験を合計3回実施したが、明確な抗炎症作用を提示するには至らなかった。  一方、脂質代謝関連効果についても、ほぼ計画通りに実行できたと判断している。抗肥満試験においては、コントロールに対し抗肥満傾向を示すに留まり、有意差は得られなかった。</p>
<p><b>主な成果</b></p> <p>具体的な成果内容：  大和マナに含まれる生理活性成分の1つをPEITCと同定し、種々の細胞系にて抗炎症作用が期待できる作用性を有すること（炎症性サイトカインの産生抑制、スカベンジャー受容体の発現抑制、破骨細胞の分化抑制、一酸化窒素（NO）産生抑制作用など）を見出した。  また、PEITCの作用分子機構として、PI3K/Akt経路の抑制によるIFN<math>\gamma</math>産生の低下など、ITCクラスの機能性成分に関して新しい特性を発見した。さらに、PEITCがマウス敗血症モデルにおいて、経口投与で抗炎症性を示すことを初めて見出すと共に、大和マナ凍結乾燥品の試験においても、明確ではないが抗炎症機能を示唆する（実験条件の改善によってより明確な作用を示す）データを取得した。  大和マナ中の機能性が期待できる成分として、BUGLSおよびPEGLSを見出した。これらの大量調製法を確立し、動物試験を含めた機能性を評価し、BUGLSが経口投与でマウスの脂質吸収を抑制すること、BUGLSおよびPEGLSが混餌投与で抗肥満傾向を示すことを見出した。また、上記以外に大和マナに含まれるGLSを3種同定し、それらを含めて様々なサンプルについて定量を行い、GLSの季節別および部位別変動に関するデータを得た。</p>
<p>特許件数：6件      論文数：8件      口頭発表件数：6件</p>

**研究成果に関する評価**

**1 国内外における水準との対比**

これまでにITCに関する抗炎症作用の報告はほとんどなかった。しかも、本研究で明らかにした、「経口投与による抗炎症機能」としては初めての例である (Okubo T, Washida K, Murakami A. Mol Nutr Food Res. 2010;54 (9) :1351-60.)。またその分子機構に関しても類似の研究例は全くなく、国内外のITC研究者に一定の波及効果を与えた。

これまでGLSの生理活性に関する報告はほとんどなかった。さらに、本研究で明らかにした経口投与による脂質吸収抑制作用の報告ははじめてである (Washida K, Miyata M, Koyama T, Yazawa K, Nomoto K. Biosci Biotechnol Biochem. 2010;74 (6) :1286-1289)。これは、国内外のアブラナ科植物の機能性の研究者にとって興味深い知見である。

**2 実用化に向けた波及効果**

上述したように、大和マナ凍結乾燥品の抗炎症性には未だ議論の余地がある。従って、産業界への即効的な波及効果は少ないかも知れないが、活性成分のPEITCに関してはある程度知見が蓄積しており、関連製品の販売に少なからず貢献できるものと思われる。

抗肥満及び脂質吸収抑制作用については、含有成分単独のGLSの試験結果であり、大和マナ摂取時の効果ではない。よって、産業界への波及効果は少ないと思われる。しかし、対外的に大和マナ由来成分の研究成果を発信したことによって、知名度の向上には一部貢献できた。

**残された課題と対応方針について**

大和マナ凍結乾燥品のさらなる機能性評価が必要であろう。すでに述べたように、大和マナ単独での機能性の解明よりは、他の大和野菜類を組み合わせる方がより効率よく機能性が証明できるであろう。すでに、別のプロジェクトにおいて、奈良県産のショウガ類やゴボウ類に関して、特に強い抗炎症性 (培養細胞系) を見出していることから、それらを組み合わせることも重要である。

大和マナ凍結乾燥物や抽出物を用いて抗肥満試験および脂質吸収抑制試験を実施する必要がある。GLSの季節別変動や部位別変動のデータを得ているので、GLSが高含有する季節や部位を用いて試験を行うことで、大和マナ凍結乾燥物や抽出物の機能性が明確になるとと思われる。

	J S T負担分 (千円)							地域負担分 (千円)							合計
	17年度	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度	小計	17年度	18年度	19年度	20年度	21年度	22年度	小計	
人件費	75	4,735	5,142	6,133	6,079	3,653	25,817	1,902	8,486	1,868	2,137	2,140	1,926	18,459	44,276
設備費	5,493	5,486	7,418	3,941	492	2,293	25,123	0	0	0	0	335	285	620	25,743
その他研究費*	1,367	12,391	10,801	8,656	12,798	2,863	48,876	557	1,596	2,289	2,637	2,205	2,174	11,458	60,334
旅費	26	224	256	194	118	38	856	29	367	0	11	14	38	459	1,315
その他	9	803	991	1,110	1,233	1,024	5,170	100	133	48	105	0	0	386	5,556
小計	6,970	23,639	24,608	20,034	20,720	9,871	105,842	2,588	10,582	4,205	4,890	4,694	4,423	31,382	137,224

**代表的な設備名と仕様 [既存 (事業開始前) の設備含む]**

J S T負担による設備：ガスクロマトグラフ飛行時間型質量分析装置 (LECO社製Pegasus IV型)、飛行時間型精密質量測定装置 (定量仕様、ウォータース社製LCT-Premier TYPE MB)

地域負担による設備：