

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： アマゾンフルーツのナノサプリ開発：老化と健康に及ぼす栄養ゲノミクスおよび栄養遺伝学的影響
2. 研究開発代表者： 相垣 敏郎（首都大学東京 大学院理工学研究科）
3. 相手国研究代表者：クルス, イヴァナ（サンタマリア連邦大学 健康科学研究所（ブラジル））
4. 研究開発の成果；

本研究は、アマゾン原産のグアラナ果実（GF）の機能性を分子、細胞、個体レベルで解明し、生活習慣病の予防や健康寿命の延長に有効なナノサプリメントの開発を目的とするものである。本年度は、以下の4項目について研究開発を実施した。

1. グアラナ果実（GF）摂取がおよぼす遺伝子発現への影響

GF が遺伝子発現に及ぼす影響を解明するために、ショウジョウバエに摂食させたときに発現変化を起こす遺伝子をマイクロアレイ法により同定した。GF10mg/ml を含む培地で24時間飼育した群と対照群の間で遺伝子発現量を比較した。その結果、GF 投与群において発現量が増加したものは195 遺伝子、および発現量が減少したものが203 遺伝子であった。発現量に変化した遺伝子の中には、解毒機構や抗酸化機構に関わっているものが含まれていた。マイクロアレイ解析、および RNA-seq 解析によって同定された GF 誘導遺伝子について、qRT-PCR 法により詳細な発現定量解析を行った。ホルモンの代謝や解毒作用にかかわることが知られている4 個の遺伝子に注目し、個別に qRT-PCR を行った結果、いずれも GF 投与により発現が顕著に誘導されることが判明した。GF 投与が引き起こす遺伝子発現の変化に関する初めての知見である。

2. グアラナ果実摂取がおよぼす代謝産物変動への影響

GF 投与により代謝産物動態にどのように影響を及ぼすかを検討した。GF10mg/ml を含む培地で24時間飼育した GF 投与群、GF の成分である Caffeine および Catechin をそれぞれ単独で投与した群、および無投与の対照群のショウジョウバエから低分子代謝物を抽出し、高速液体クロマトグラフィー・質量分析装置 (LC-MS) により代謝物プロファイルの比較解析を行った。各サンプルのプロファイルを主成分分析により比較したところ、全ての群がコントロールとは顕著に異なるプロファイルを示した。また、実験群の中で、GF 投与群と Caffeine 投与群がやや類似のプロファイルを示すことが判明した。

3. 重金属毒性に対する影響

アマゾン川流域では、メチル水銀汚染地区があるにもかかわらず、水俣病様の症状が認められていない。その原因として、原住民が常食している GF に有機水銀に対する毒性抑制作用があることが示唆されている。このことを科学的に検証するために、ショウジョウバエにメチル水銀を投与したときの生存率を GF 投与群と非投与群で測定した。10uM のメチル水銀を含む培地で幼虫を飼育したところ、生存率は0%であった。それに対して、培地に GF を5mg/ml および10mg/ml の濃度で添加した場合に、生存率がそれぞれ20%、および30%に上昇した。成虫期ではほとんど影響は見られなかったのに対して、幼虫期は顕著な差が認められた。

4. ナノサプリの機能の評価

ナノ粒子に GF を取り込むことで、体内で比較的安定に存在し、長時間にわたって有効濃度を維持できる可能性がある。ブラジル側研究チームが GF ナノサプリを調整し、本学でショウジョウバエに投与する実験を行った。均一なナノ粒子を調製することはできていたものの、取り込まれる GF の量が少なく、目的とした濃度（10mg/ml）の10分の1以下であった。そのままの濃度でナノサプリを含む培地を作成し、ショウジョウバエの寿命を測定した。しかし、寿命延長効果は認められなかった。濃度が低過ぎて効果がでないことが推察された。上記実験が予定より早く終わったので、生殖機能におよぼす GF の影響、ミトコンドリア機能（呼吸機能）に及ぼす GF 影響を評価する実験系を構築した。