

■ 研究課題名

チオレドキシンを応用した機能性食品の開発

■ 研究項目と実施体制（◎は技術コーディネーター）

- ①チオレドキシン誘導機能性食品の免疫学的・生化学的評価
（◎淀井 淳司／京都大学ウイルス研究所）
- ②メチルグリオキサールによるチオレドキシン誘導機構の解明と応用
（井上 善晴／京都大学大学院農学研究科）
- ③チオレドキシン誘導物質の探索
（村田 一夫／レドックス・バイオサイエンス株式会社）
- ④チオレドキシン含有新食品素材の開発
（藤田 剛／オリエンタル酵母工業株式会社）
- ⑤チオレドキシン誘導・含有機能性食品の開発
（國本 祐二／株式会社ロック・フィールド）

■ 研究の目的

チオレドキシン（TRX）は細胞内抗酸化物質であり、粘膜の保護等様々なストレスに対する生体防御機能が期待されている。本研究では、野菜等の植物抽出物より、TRX 誘導活性を持つ物質を探索する。また、TRX 含有新食品素材として、TRX 高含有酵母を開発する。これらの TRX 誘導物質および TRX 含有素材の生体防御機能を解明する。さらに、その有効性、安全性評価に基づいて、これら素材をもとにした新規食品を実用化し、新事業の展開を図る。

■ 主要な成果

- ①紫キャベツなど7種類のアブラナ科植物の抽出物に TRX 誘導活性を認めた(図1)。紫キャベツの抽出液およびその主成分であるスルフォラファンの一ト赤白血病細胞株（K562）への投与は、過酸化水素による酸化ストレスに対する障害を軽減した（図2）。
- ②スルフォラファンのマウス腹腔内投与は網膜色素上皮細胞に TRX の発現を誘導し、光障害に対する網膜保護作用を示した(図3)。
- ③アブラナ科植物以外に、ヨモギおよび青ジソの抽出物が K562 細胞において TRX 誘導活性（図4）および酸化ストレスに対する障害の軽減作用を持つことを明らかにした。
- ④酵母において、メチルグリオキサールおよび緑茶抽出物（カテキン）が転写因子 Yap1 のシステイン残基を修飾することによって、Yap1 の細胞質から核への移行を調節することを明らかにし、TRX の誘導機構を解明した(図5)。
- ⑤パン酵母実用株に変異誘発処理を行い、定常的に TRX を生産させることによりその含量を高めた変異株を取得した。
- ⑥市販パン酵母から破碎・抽出工程、分離工程、分画・濃縮工程、乾燥工程によって、TRX

含量の高い食品用の酵母 TRX の工業生産技術を開発した (図 6)。

- ⑦酵母 TRX を 3 日間ラットに経口投与することにより、その後に塩酸およびエタノールによって誘発した胃潰瘍の大きさが縮小されることを示した (図 7)。
- ⑧TRX 誘導機能性食品として、紫キャベツ・ブロッコリー新芽を用いた生ジュースおよびヨモギ抽出物を用いた清涼飲料水を、また TRX 含有機能性食品として酵母 TRX を用いたサラダを開発し、試験販売を行なった (図 8)。

■ 公表した主な特許と論文

- ①特許公開 W02006/03335A1 チオレドキシシン発現誘導用組成物: 国立大学法人京都大学、株式会社ロック・フィールド、レドックス・バイオサイエンス株式会社
- ②特許公開 W02006/025448A1 チオレドキシシンを用いた消化器官保護方法: オリエンタル酵母工業株式会社、レドックス・バイオサイエンス株式会社
- ③Tanito M. et al., Sulforaphane Induces Thioredoxin through the Antioxidant-Responsive Element and Attenuates Retinal Light Damage in Mice. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*: 2005, 46, 979-987.
- ④Maeta K. et al., Activity of the Yap1 Transcription Factor in *Saccharomyces cerevisiae* is Modulated by Methylglyoxal, a Metabolite Derived from Glycolysis. *Mol. Cell. Biol.* : 2004, 24, 8753-8764.

■ 今後の展開方向

- ①TRX 誘導物質の解析と誘導機構の解明を継続して行う。
- ②酵母 TRX の機能性・安全性のデータを元に酵母 TRX を機能性食品用の素材として販売するとともに、顧客の使用ニーズに適合した新たな素材形態の開発に取り組む。
- ③TRX 誘導活性を示す新規素材を利用した生ジュース、栄養ドリンク、清涼飲料水、アルコール飲料、サプリメント等の食品開発への展開を行う。
- ④TRX 誘導・含有機能性食品の P R / 啓蒙活動、商品導入による抗酸化食品の市場拡大を図る。

■ 問い合わせ先

- ①TRX の研究: 京都大学ウイルス研究所
(075-751-4024) (<http://www.virus.kyoto-u.ac.jp/Lab/yodoiHPTOP.htm>)
- ②TRX 含有新食品素材の開発: オリエンタル酵母工業株式会社
(03-3968-1127) (<http://www.oyc.co.jp/>)
- ③TRX を応用した機能性食品の開発: 株式会社ロック・フィールド
(078-435-2840) (<http://www.rockfield.co.jp/>)
- ④TRX を応用した食品の総合開発: レドックス・バイオサイエンス株式会社
(075-762-1770) (<http://www.rbs-i.com/>)

研究成果の具体的図表

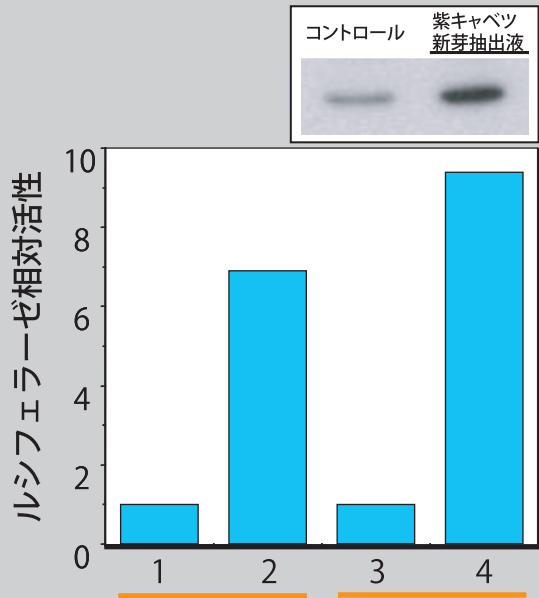


図1 スルフォラファンと紫キャベツ(新芽)抽出物によるTRX誘導

上はウエスタンブロッティング、下はルシフェラーゼアッセイ
1.コントロール 2.スルフォラファン 3.コントロール 4.紫キャベツ(新芽)の抽出液

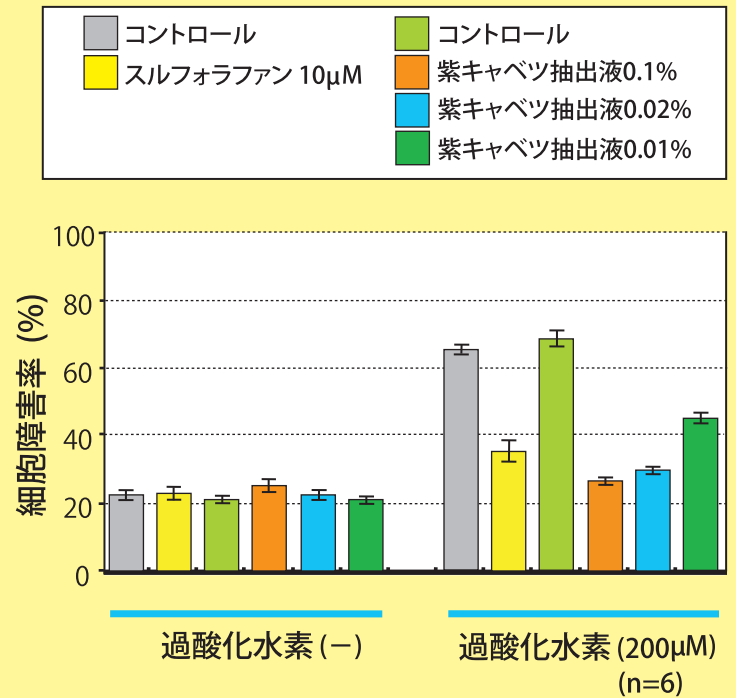
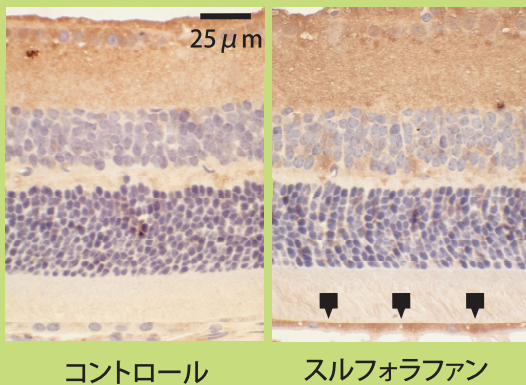


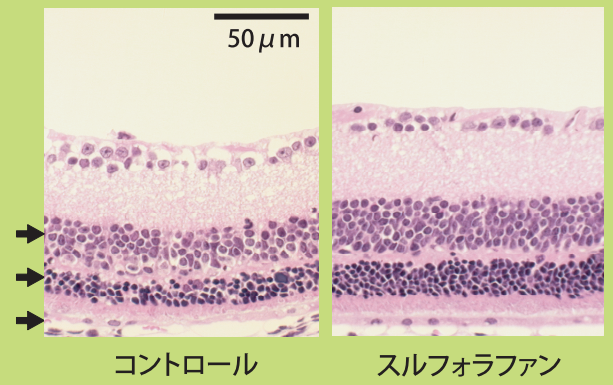
図2 スルフォラファンと紫キャベツ(新芽)抽出物による細胞障害効果

ヒト赤白血病細胞株 (K562 細胞株) における過酸化水素による細胞障害のLDH法による測定 (n=6)



コントロール スルフォラファン

抗TRX抗体を用いた免疫組織染色。矢印は網膜上皮細胞



コントロール スルフォラファン

網膜のヘマトキシリン-エオジン染色。矢印は光障害による網膜細胞の減少を示す

図3 スルフォラファン(SF)投与による網膜色素上皮細胞におけるTRX誘導とSF前処置による網膜光障害の軽減

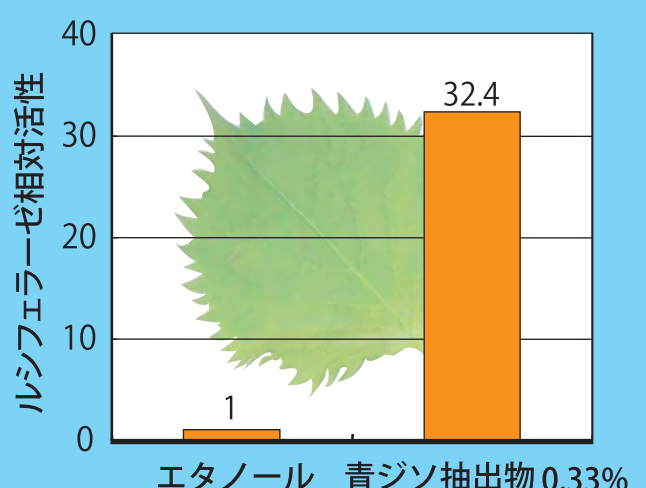
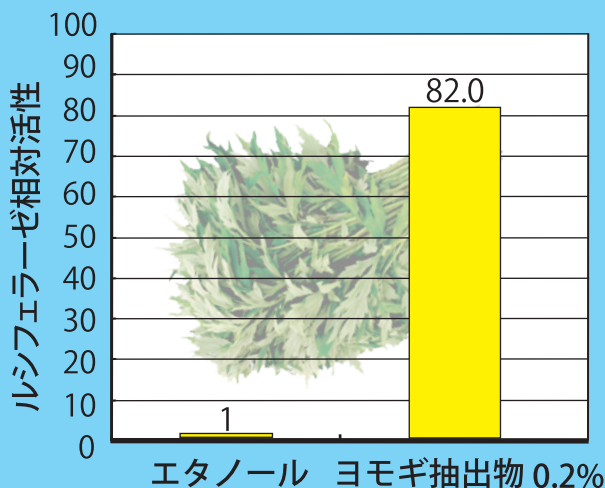


図4 ヨモギ抽出物および青ジソによるTRX遺伝子の活性化

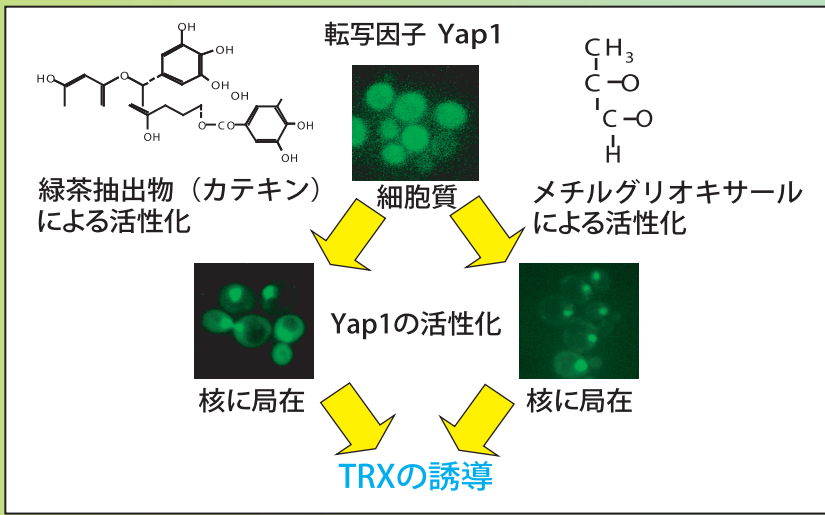


図5 メチルグリオキサルおよび緑茶抽出物(カテキン)による転写因子Yap1の活性化を介した酵母TRXの発現誘導

図6 パン酵母からの酵母TRXの工業生産工程図

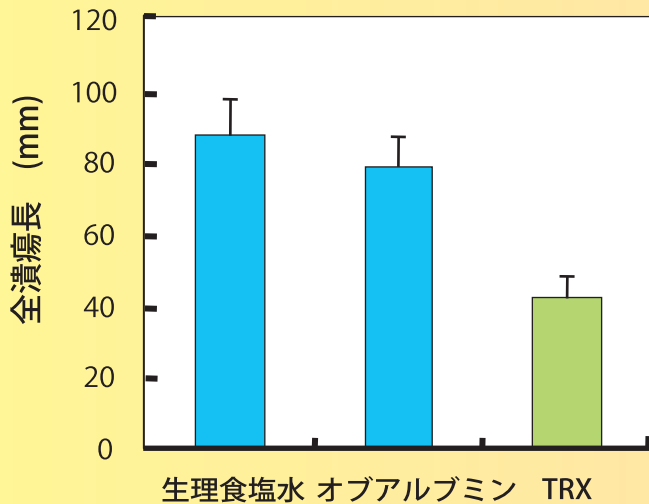
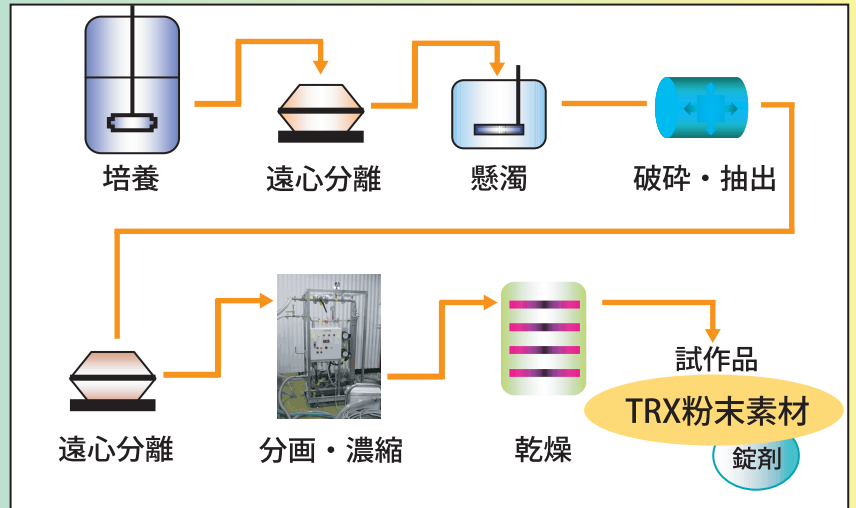


図7 酵母TRXのラットへの経口投与による薬剤による胃潰瘍の抑制

ラットに精製酵母TRXあるいはオブアルブミンを3日間投与した。その後、エタノール・塩酸を経口投与し、1時間後に胃潰瘍の長さを測定した。

図8 TRX誘導活性を有する野菜からの抽出物を含んだ飲料および酵母TRXを含んだ商品の開発

