

平成23年度特別経費（プロジェクト分）
「香川グライコリソース（希少糖・ヒト型糖鎖）を用いたナノ糖質生命科学研究推進事業」
研究グループ別研究成果報告書

（本報告書は、必要に応じてホームページ上で公開しますので、知的財産に関連する記述等については注意してください。）

研究組織			
研究グループの組織について記述してください。メンバーは教員ばかりでなく、本研究に携わっている非常勤職員・学生も記載してください。			
研究課題名	線虫を用いた希少糖の生物活性探索とNMRを用いた希少糖の物性解析		
グループリーダー	氏名	所属・職名	連絡先
	佐藤正資	農学部・教授	e-mail
			本人
秘書等			
メンバー	氏名	所属・職名 (学年)	分担事項・役割等
	砂古口博文	連合農学研究科 (D2)	希少糖および希少糖誘導体のバイオアッセイ
	村上香澄	農学研究科 (M2)	希少糖および希少糖誘導体のバイオアッセイ
	大石有紗	農学部 (B4)	希少糖および希少糖誘導体のバイオアッセイ
	木下由香	農学部 (B4)	希少糖および希少糖誘導体のバイオアッセイ
	藤澤俊樹	農学部 (B4)	希少糖および希少糖誘導体のバイオアッセイ
	坂下健太	農学部 (B4)	希少糖および希少糖誘導体のバイオアッセイ

平成 23 年度研究成果概要

研究成果概要についてわかりやすく記載してください。できるだけ、図を挿入してください。すでに当該年度に外部に発表を行った成果については、研究業績欄の業績番号と対応させてください。

(1) 希少糖のアンチエイジング効果

カロリー制限が様々な実験動物の寿命を延長させることが知られている。希少糖が糖代謝に影響を与え、動物の寿命を延長し抗加齢効果を持つのではないかと考え、線虫 *Caenorhabditis elegans* を用いて検討を行った。*C. elegans* は野生株である N2 と、ミトコンドリアに異常があり短寿命変異体である *mev-1* を用いた。その結果、D-プシコース処理は *C. elegans* の寿命を延長させた(図 1)。D-プシコース処理線虫のスーパーオキシドディスムターゼ(SOD)およびカタラーゼの活性を測定したところ、活性が上昇していた。Real-time PCR の解析により、ミトコンドリア性 MnSOD およびカタラーゼの遺伝子発現の上昇が明らかになった(図 2)。D-プシコース処理が酸化ストレス遺伝子の発現を促すことにより、寿命が延長していると考えられた。(研究業績 #1,5,7,8)

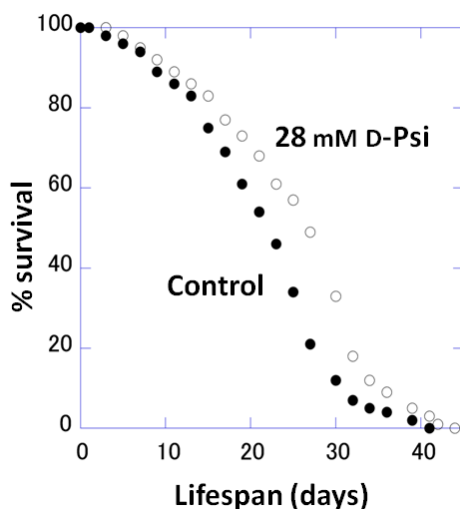


図 1 D-プシコースの線虫寿命延長効果

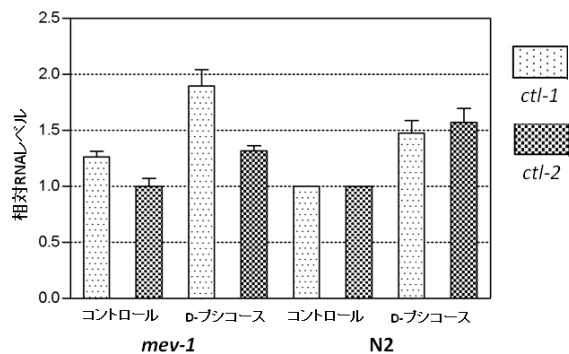


図 2 D-プシコースによるカタラーゼ遺伝子の発現量増大

(2) 希少糖と希少糖誘導体の抗線虫活性 (農学部川浪グループと共同で実施)

C. elegans 幼虫に対して、D-アロースと D-プシコースが成長抑制活性を示すことを明らかにしている。本年度は、川浪グループにおいて合成された D-アロース-6-O-脂肪酸エステル (All-C8, All-C8) のバイオアッセイをおこなった。D-アロースそのものの抗線虫活性は弱いですが脂肪酸エステル化によって活性が大幅に上昇した。これは誘導体化により、これらの物質の線虫体内への透過性が向上したためと考えられた。(研究業績 #6)

(3) NMR を用いた希少糖の物性解析 (農学部深田グループと共同で実施)

NMR を用いることで、D-プシコースと D-フルクトースの水溶液中における分子構造と構造安定性について解析した。ヘキソースは水溶液中で、5 種類の互変異生体 (α -フラノース, α -ピラノース, β -フラノース, β -ピラノース, 鎖状アルデヒド) として存在している。本年度は C2- ^{13}C 標識 D-フルクトースと同標識 D-プシコース, D-タガトース, D-ソルボースの ^{13}C -NMR の測定を行い、この存在比を明らかにした。また、温度を変化させたときの鎖状アルデヒドの割合を ^{13}C -NMR シグナルの面積値から定量し、その構造安定性を解析した。(研究業績 #2,3,4)

今後の研究計画

平成 23 年度に得られた研究成果を踏まえ、今後の研究計画について具体的に記載してください。図を挿入してもかまいません。

(2) 希少糖によるアンチエイジング効果

引き続き D-プシコースのアンチエイジング効果のメカニズムについて検討を行う。D-アロースや他のデオキシ希少糖についてもアンチエイジング効果を評価する。

(1) 希少糖と希少糖誘導体の抗線虫活性

D-プシコースの脂肪酸エステル化により抗線虫活性が上昇するか検証する。脂肪酸鎖長を変えた誘導体の活性を比較し、最も活性が高まる脂肪酸鎖長を明らかにする。

(3) NMR を用いた希少糖の物性解析

引き続き D-プシコースなどのケトヘキソース以外の希少糖の溶液中の構造と安定性について検討を行う。また、様々な希少糖の NMR シグナルの帰属を行い、データベース化を進める。

特記すべき事項

本研究に関する受賞（学生対象の賞も含む）・プレスリリース・大型外部資金獲得につながった等、特記すべき事項があれば記述してください（ささいなことでもかまいません）。本欄は必須ではありませんので、「該当なし。」でも可ですが、できるだけ記載してください。

本研究の成果により、

科学技術振興機構 A-Step FS ステージ「カロリー制限模倣物質の探索－希少糖のアンチエイジング効果の検証」(研究代表者 佐藤)

の外部資金獲得につながった。

研究業績

本研究に関連した、平成 23 年度中の発表した、[1] 査読がある原著論文 (Corresponding Author には*印を付す。), [2] 著書, [3] 招待講演, [4] 学会発表 (発表者には○印), [5] 産業財産権 (特許等), [6] その他 (プロシーディング, 査読がない論文, 投稿記事等) を通し番号を付して記入してください。本事業の参加者にはアンダーラインを引いてください。記入欄が足りない場合は、用紙を追加してください。

[1] 査読がある原著論文

該当なし

[2] 著書

該当なし

[3] 招待講演

該当なし

[4] 学会発表(○は発表者)

1.○Sato, M., Sakoguchi, H., Ooishi, A., Kinoshita, Y., Fujisawa, T., Sakashita, K., Izumori, K.: D-Psicose extends *Caenorhabditis elegans* lifespan by increasing oxidative stress resistance. Rare Sugar Congress 2011, Kagawa, 36 (2011).

2.○Okamitsu, M., Fukada, K., Sato, M.: Relation between spectroscopic property and molecular structure of ketohexoses in solution. Rare Sugar Congress 2011, Kagawa, 80 (2011).

3.○深田和宏, 岡光正和, 佐藤正資: D-プシコース及びD-フルクトースの分光学的性質と水溶液内分子構造, 日本化学会 第91春季年会 (2011).

4.○岡光正和, 深田和宏, 佐藤正資: ケトヘキソース類の分光学的性質と水溶液内分子構造, 日本化学会 西日本大会講演要旨集 (2011).

5.○佐藤正資, 砂古口博文, 大石有紗, 木下由香, 藤沢俊樹, 坂下健太, 新谷知也, 大隈一裕, 何森 健: 希少糖D-プシコースの*C. elegans*寿命延長効果, 日本農芸化学会2012年度大会 (2012).

6.○砂古口博文, 川浪康弘, 何森 健, 佐藤正資: 希少糖とそれらの脂肪酸エステル誘導体の抵抗線虫活性, 日本農芸化学会2012年度大会 (2012).

[5] 産業財産権 (特許等)

7. 特許「食品害虫の防除剤および食品における食品害虫を防除する方法」

8. 特許「寿命延長剤」

[6] その他 (プロシーディング, 査読がない論文, 投稿記事等)

該当なし