

平成22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

<b>研究組織</b>					
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	sato@ag.kagawa-u.ac.jp
				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	農学部・博士 大学院生	希少糖及び希少糖誘導体のバイオアッセイ		
	横井信敏	農学部・修士 大学院生	希少糖及び希少糖誘導体のバイオアッセイ		
	黒瀬弘幸	農学部・修士 大学院生	希少糖及び希少糖誘導体のバイオアッセイ		

## 平成 22 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。なお、本欄は、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。

### (1) 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）

D-フルクトースのエピマーである D-プシコースが線虫 *Caenorhabditis elegans* 幼虫に対して成長抑制活性を示すことを明らかにしている。本年度、D-グルコースのエピマーである D-アロースについて検討を行い、同様の活性があることを明らかにした。（研究業績 #2, 4）

また、川浪グループでは酵素を用いた位置選択的エステル化によって希少糖中鎖脂肪酸エステル合成に成功している。そこで、脂肪酸エステル化により希少糖の抗線虫活性が上昇する可能性を考え、D-アロース中鎖脂肪酸エステルバイオアッセイを行ったところ顕著な活性の上昇が認められた。（研究業績 #2, 4）

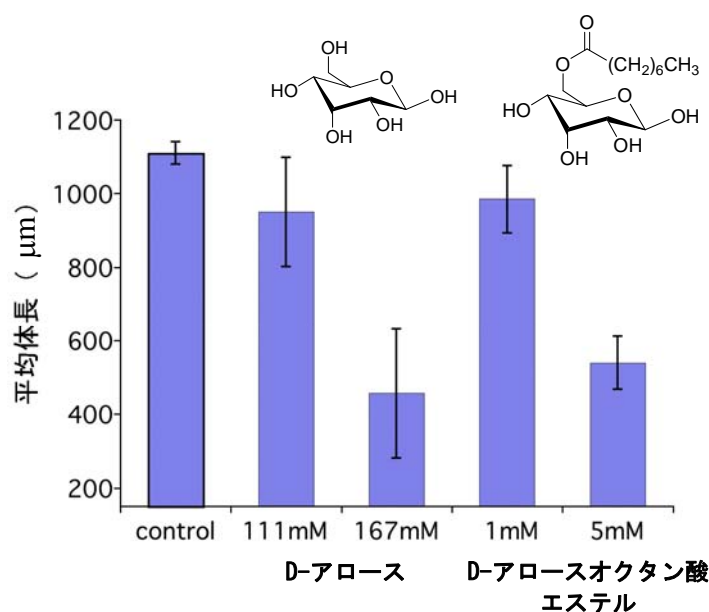


図1 希少糖エステルの *C.elegans* 成長抑制活性

### (2) 希少糖による寿命延長と抗加齢効果

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、*C. 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。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)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 遺伝子発現の上昇が明らかになった。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。

### (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（ $\alpha$ -フラノース、 $\alpha$ -ピラノース、 $\beta$ -フラノース、 $\beta$ -ピラノース、鎖状アルデヒド）として存在している。本研究では  $^{13}\text{C}$ -NMR の測定により、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  $^{13}\text{C}$ -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 #5）

## 今後の研究計画

平成 22 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。

### (1) 希少糖と希少糖誘導体の抗線虫活性

D-アロースの脂肪酸エステル化により抗線虫活性が上昇することが明らかになったので、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。

また、D-プシコースについても脂肪酸エステル誘導体の抗線虫活性を評価する。

### (2) 希少糖による寿命延長と抗加齢効果

引き続き D-プシコースの抗加齢効果について検討を行う。SOD 以外の酸化ストレス関連酵素（カタラーゼなど）の活性の変動を測定する。また、それらの遺伝子発現量を Real-time PCR により定量する。

また、D-アロースについても寿命延長と抗加齢効果を評価する。

### (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、

科学研究費補助金 基盤研究 (C) 「希少糖エステルライブラリーからの新規な抗線虫薬の探索」  
(研究代表者 佐藤 研究分担者 川浪),

科学技術振興機構 A-Step FS ステージ「甘味料を用いた保存食品害虫防除技術の開発」  
(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，[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。なお，本欄は，必要に応じてホームページ上で公開します。

### [1] 査読がある原著論文

1. Sato, M. \*, Toyazaki, H., Yoshioka, Y., Yokoi, N., Yamasaki, T. (2010) Structural characteristics for superoxide anion radical scavenging and productive activities of green tea polyphenols including proanthocyanidin dimers. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **58**, 98-102.

### [2] 著書

該当なし

### [3] 招待講演

該当なし

### [4] 学会発表

2. ○佐藤正資，黒瀬弘幸，後藤宏一，横井信敏，川浪康弘，何森 健「希少糖とその誘導体の抗線虫活性」日本農芸化学会 2010 年度大会，2010 年 3 月（東京）。

3. ○勅使河原 功，横井信敏，佐藤正資「茶からの新規プロアントシアニジンの同定と NMR によるペプチドとの分子間相互作用解析」2010 年度日本農芸化学会中四国支部大会，2010 年 9 月（香川）。

4. ○Yamasaki, T., Sato, M., D-Psicose inhibits the growth of L1 stage *Caenorhabditis elegans*: A possible inhibition mechanism. 3rd International Conference on Drug Discovery and Therapy, Feb. 2011, Dubai, U.A.E.

5. ○深田和弘，岡光政和，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」日本化学会第 91 春季年会，2011 年 3 月（東京）。

### [5] 産業財産権

該当なし

### [6] その他

該当なし