

機能性食品成分の「見える化」

小林 謙一

近年、超高齢化社会に突入し、なおかつ肥満に起因するメタボリックシンドロームの罹患者も増大する中で、「健康」に対する意識が高まりをみせている。その影響で、「健康食品」が市場を賑わせている。健康食品は、機能性食品ともよばれ、食品に対して単なる「栄養機能」だけでなく、「薬理効果に近い機能」を期待するものである。したがって、これらの食品の機能性を検討するためには、栄養学的視点の他に、薬理的な観点からの研究が必要であるといえる。薬理学の分野では、薬物が生体内、特に細胞内へ「どのように」取り込まれて、「どのような」挙動を示し、作用を発揮するのかという「薬物動態的」視点が重要になってくる。機能性食品も、薬物と同様の視点から考えると、作用を発揮するまでの「動き」を捉え、かつそれを「視覚化」することは、その効果の説明に対して説得力を持たせることになる。加えて、一般消費者にとってもその効果を「わかりやすく」説明するのに役立つものと考えられる。これを流行の言葉を用いると、機能性食品成分の「見える化」と言い表すことができる。その方法論について、最近の研究動向について概観したい。

もし、機能性食品成分の組織内での局在を明らかにしたい場合、機能性食品成分「そのもの」を捉えたいと思うのが普通であろう。近年、質量分析技術が飛躍的に進歩し、機能性食品成分の組織における分布をある程度は明らかにできるようになってきたが、この技術はサンプルを破碎し分析するという生化学的手法であるため、正確な「位置」情報の把握はできなかった。しかし、質量顕微鏡の出現によって、この様相は一変しようとしている¹⁾。質量顕微鏡は、光学顕微鏡と質量分析装置が融合したシステムであり、生体組織中の目的分子をその組織内の局在とともに把握することができる。これまで、薬物の生体内局在はもとより、ATPやタンパク質などの局在変化などを把握することに成功してきた。Kimら²⁾は、茶葉成分であるstrictininをラットへ経口摂取させた後、腎組織で捉えることに成功し、機能性食品成分そのものの「見える化」に端緒を開いた。

一方、比較的古くから用いられてきた手法の一つに、抗体を用いる免疫組織学的解析による「見える化」がある。抗体は、タンパク質を抗原とすることはできるが、低分子である機能性食品成分は、そのままでは抗原性を持っていないので、免疫組織学的解析には不適であるとされてきた(このような分子をハプテン分子という)。

しかし、このようなハプテン分子にタンパク質を結合させると、抗原性を付与することができ、抗体を作製できる。このことを利用して、機能性食品成分特異的な抗体が作製され、免疫組織学的解析による機能性食品成分の局在解析が行われてきた。Kawaiら³⁾は、玉ねぎなどに含まれているポリフェノールであるケルセチンの代謝物ケルセチン-3-グルクロニドの特異的モノクローナル抗体を作製し、生体内局在について検討したところ、動脈硬化病巣部に存在していることを明らかにし、ケルセチンが障害血管部位で作用していることを報告している。

しかし、質量顕微鏡や免疫組織学的解析を用いた方法論では、生体組織を「固定」しなければならず、厳密に「生きた」状態を「見る」ことはできない。この課題を解決するためには、機能性食品成分「そのもの」ではなく、機能性食品成分を視覚化可能な化学物質で標識(ラベル)する必要がある。標識化の中で一般的なストラテジーは、機能性食品成分を蛍光物質で標識し、それを用いて細胞内局在性を検討するというものである。実際、緑茶ポリフェノールであるエピガロカテキンガレート(EGCG)の蛍光標識化とそれを用いた細胞内局在性の検討がよく行われている。Aiharaら⁴⁾は、Tokyo Greenという蛍光発色団で標識したEGCGが、ヒト臍帯静脈内皮細胞の細胞内小器官に取り込まれる可能性を報告している。また、これまでの機能性食品成分のターゲットとなってきたのは、カテキンやケルセチンなどがほとんどであったが、小林ら⁵⁾は、オリーブ葉ポリフェノールであるヒドロキシチロソールの蛍光標識化を行い、大腸がんモデル細胞であるCaco-2における細胞内での動的イメージングに成功している。

以上のような三つの「見える化」技術が、今後それぞれの進化を遂げていくことによって、食品成分の機能を解明するための新たなソリューションとなるであろう。そうなれば、これまでに我々が「見たこと」のなかった食品成分の機能性の世界が、「見えて」くるのかもしれない。

- 1) 武井史郎, 矢尾育子: *Innervation*, **29**, 53 (2014).
- 2) Kim, Y. H. *et al.*: *J. Agric. Food Chem.*, **62**, 9279 (2014).
- 3) Kawai, Y. *et al.*: *J. Biol. Chem.*, **283**, 9424 (2008).
- 4) Aihara, Y. *et al.*: *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **45**, 4171 (2009).
- 5) 小林謙一ら: 日食保蔵誌, **42**, 23 (2016).