

## 令和 5 年度実績報告書

令和 6 年 3 月 21 日

公立千歳科学技術大学  
学長 宮永 喜一 様

公立千歳科学技術大学特別研究等助成要綱第 7 条に基づき、下記のとおり報告いたします。

<b>報告者</b>	所属	応用化学生物学科	職名	教授
	氏名	諸橋 賢吾	ふりがな	もろはし けんご
<b>研究課題名</b>	予防医学を目指したポリフェノール標的タンパク質ネットワーク解明			
<b>本研究費による発表論文、著書など</b>	藤崎功洋、諸橋賢吾 日本ポリフェノール学会 第 16 回学術集会 2023 年			

## 研究成果報告

ポリフェノールはベンゼン環に複数の水酸基が結合した化合物の総称であり、その単純な構造から非常に多くの種類が天然に存在し、8,000種以上が報告されている。特に植物に多く含まれ、我々が野菜や果物などから日常的に摂取している代表的な化合物である。ポリフェノールは様々な抗腫瘍活性が報告されているが、比較的緩やかで広範な影響を示すことが多く、予防医学的な観点からは具体的な疾患予防への言及が困難であった。多くの薬剤は標的タンパク質に対して特異性が高く、かつ結合力（アフィニティ）が強い。そのため、主作用は効果的であるが、標的タンパク質以外の予期せぬ相互作用によって副作用すなわち毒性を増す。緩やかで広範な影響を及ぼす理由のひとつは、ポリフェノールの分子相互作用が、多くのタンパク質に比較的緩やかなアフィニティをもつことに起因する。我々は過去にポリフェノール（アピゲニン）の標的タンパク質の網羅的単離方法（PD-Seq 法）を開発し実行したところ、少なくとも 160 もの標的タンパク質が予測された。この結果は、食生活に根ざした予防医学的效果を目的としたとき、これまでの、薬剤：タンパク質 = 1 : 1 という発想から脱却する必要性をしめしている。すなわち、今後は 1 対多という複雑な標的タンパク質ネットワークを視野にいれなければならない。標的ネットワークという視点をもつことで、ポリフェノールのような、毒性をもたないがゆえに比較的緩やかな効果をしめす化合物も、標的タンパク質ネットワークの関わり具合を知ることで、化合物の相乗効果を予測することが可能となる。本研究では、これまでの薬剤の常識であった 1 つの標的タンパク質という発想を根本から覆す標的タンパク質ネットワークという新たな分野への礎として、ポリフェノール標的タンパク質ネットワーク解析を行い、食生活に根ざした予防医学的效果への発展を目指した。

令和 5 年度はさまざまなポリフェノールの結合タンパク質単離のために、多種ポリフェノールの担体固定を行った。今後はポリフェノールの結合タンパク質情報を網羅的に単離同定し、ネットワーク解析を駆使することで標的ネットワークを明らかにする。

標的タンパク質



かしながら…

