

令和 6 年度実績報告書

令和 7 年 3 月 7 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。

報告者	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
研究課題名	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			
本研究費による 発表論文、著書など				

研究成果報告

我々が普段口にする野菜や果物に含まれる「ポリフェノール」という成分が、従来の医薬品とは全く異なるメカニズムで健康効果を発揮する可能性が最新研究で明らかになってきた。ポリフェノールはベンゼン環に複数の水酸基（-OH）が結合した化合物の総称で、主に植物が紫外線や病原体から身を守るために生産している。チョコレートのカカオポリフェノール、大豆のイソフラボン、緑茶のカテキンなど、現在までに8,000種類以上が確認されており、私たちが日常的に摂取する主要な機能性成分の一つとなっている。ポリフェノールは様々な生理活性（抗腫瘍活性、抗炎症活性など）が報告されている。そのため、普段の食生活に自然に摂取できることから、予防医学的な視点でポリフェノールを利用する社会的要求は高い。

ポリフェノールの「ネットワーク型」作用

これまでの研究でポリフェノールの抗酸化作用や抗炎症作用など多様な健康効果が報告されてきたが、医薬品のように特定の疾患に対して明確な効果を示すデータが得られにくい特徴がある。例えば、あるポリフェノールがガン細胞の増殖を抑制するメカニズムを調べようとしても、細胞内で起こる変化が緩やかで多岐にわたるため、従来の「1成分=1効果」という医薬品開発の考え方では説明が困難であった。

一般的な医薬品は特定のタンパク質（標的タンパク質）に強く結合することで効果を発揮する。例えば解熱鎮痛剤は炎症に関わるシクロオキシゲナーゼという酵素に選択的に作用する。この「鍵と鍵穴」のような特異的な結合は即効性のある治療効果をもたらすが、想定外のタンパク質と相互作用する際に副作用を引き起こすリスクもある。

これに対しポリフェノールは、多数のタンパク質と比較的弱い結合力を示すことが特徴である。アピゲニンというポリフェノールを用いた研究では、少なくとも160種類の異なるタンパク質との相互作用が確認された。これらのタンパク質が互いに連携してネットワークを形成することで、個々の結合作用が弱くても全体として意味のある生理作用が生じると考えられている。

ポリフェノール標的タンパク質ネットワーク解析の意義

我々が開発したPD-Seq法（ポリフェノール結合タンパク質網羅的同定法）は、特定のポリフェノールと結合する全てのタンパク質を一度に検出できる画期的な技術である。従来の手法では最大でも数種類の相互作用タンパク質しか同定できなかったのに対し、この方法では数百種類規模のタンパク質群を網羅的に解析可能になった。

予防医学への応用可能性

従来の医薬品開発が「病気の治療」を主眼としているのに対し、ポリフェノール研究は「疾病予防」という新たな地平を開きます。複数のタンパク質に軽微な変化を与え続けることで、長期的な健康維持効果が期待できるのです。例えば、動脈硬化に関連する10の経路すべてに軽度の抑制作用があれば、個々の効果は小さくても総合的に疾患リスクを低下させ得ます。

2024年度実績

2023年度から本格化した研究プロジェクトでは、クルクミン（ウコン）、レスベラトロール（赤ワイン）、ケルセチン（玉ねぎ）など主要なポリフェノール類の解析を更に進めた。各成分が形成するタンパク質ネットワークの比較分析を通じて、食品成分の最適な組み合わせパターンの解明を目指している。

食と健康の新たなパラダイム

この研究が示す最も重要な知見は、食品成分の効果を「単一の作用機序」ではなく「ネットワーク全体の相互作用」として捉える必要性である。従来の医薬品開発モデルとは異なるこのアプローチは、副作用の少ない新たな予防医療体系の構築につながる可能性を秘めている。今後の研究進展により、私たちが日常的に摂取する食品の持つ隠れたパワーがさらに解明され、個々人の健康長寿を支える科学的基盤が形成されることが期待される。