

2023年度 TIA 連携プログラム探索推進事業「かけはし」 調査研究報告書(公開版)

【研究題目】

新たな薬や機能性食品を見出すための天然物ビッグデータの構築
Construction of The Big Data for Natural Products to Find New Medicines and Functional Foods

【整理番号】 TK23-041

【代表機関】 筑波大学

【調査研究代表者(氏名)】 須貝 智也

【TIA 内連携機関：連携機関代表者】

産業技術総合研究所 食薬資源工学 OIL：生長 幸之助

【報告書作成者】 須貝 智也

【報告書作成年月日】 2024 年 4 月 22 日

【連携推進(具体的な連携推進活動内容とその活動の効果等)】

筑波大学 沓村研究室にて、フラボノイド類の網羅的な合成法の開発を行った。すなわち、共通中間体からクラスの異なるフラボノイドを網羅的に合成する技術を開発し、6つの異なるフラボノイドクラスの網羅的な合成を達成した(図1)。筑波大 国際統合睡眠医科学研究機構が所有する睡眠・覚醒機構と関連するキナーゼアッセイ系へ約60種の各種誘導体を送り、構造活性相関について調査した。その結果、フラボノイドのうち、フラボンおよびフラボノールで当該キナーゼへの効果がある化合物を見出した。また、産総研/筑波大 食薬資源工学 OIL が所有する抗活性酸素試験へと約30種類の化合物を送付し、アッセイを行うことで、すでに見出されているフラボノールとは異なった置換様式のフラボノールが活性を示すことを見出した。本研究連携により、フラボノイドの網羅的合成と様々なアッセイ試験を組み合わせが、ヒトの健康へと寄与する化合物の創出につながることを示すことができる1つの例であると期待される。

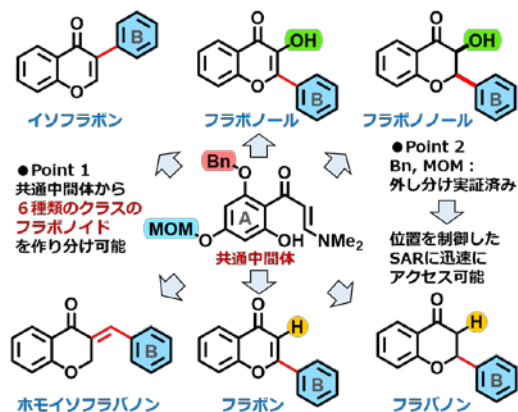


図1. フラボノイドの網羅的合成法

フラボノイドの網羅的合成法の開発に関しては、日本薬学会第144年会(横浜)(2024年3/28~3/31日)において、当該テーマの学生の発表が講演ハイライトに選出された(31-415-pm20S)。

【調査研究内容（実験等中心に背景・課題と実行された課題解決の内容と結果）】

本研究では、様々な生物活性が期待されているフラボノイドのクラスを隔てずに網羅的に供給することで、様々な構造活性相関情報を一挙に獲得できるばかりではなく、合成化学的に供給が容易なフラボノイドを見出すことが出来る。そのため、短い期間で多くのサンプル（1年間で約100種類以上の化合物を創出）を生物活性試験に用いることができるため、早い期間で新たな生物活性を有する化合物を見つけることが出来た。

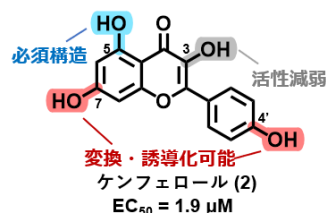


図2. 睡眠に関する構造活性相関

実際に、睡眠に関するキナーゼに対する構造活性相関研究の結果（図2）、活性に必須の構造を明らかにしただけではなく、クラスの異なる（より合成しやすい）フラボノイドが対応するキナーゼに効果があることを見出した。

さらに、産総研/筑波大 食薬資源工学 OIL が所有する抗活性酸素試験の結果からもこれまでに先行研究で発見されているフラボノイド以外にも、活性を示す化合物を見出し、更なる構造活性相関研究を進展させることが可能となった。実際に、食薬資源工学 OIL とは引き続き共同研究を展開していく予定となっている。

【今後の活動予定】

本研究連携によって達成されたフラボノイドの網羅的合成法を世に示すべく、論文投稿準備を行っている。その際、フラボノイドは全10種類以上のクラスが存在するため、更なるクラスの拡充を行っていく予定である。

睡眠・覚醒機構と関連するキナーゼアッセイ系との構造活性相関においては、より合成難易度の低いフラボノイドが活性を示すことが見出されたため、そのフラボノイド（フラボン）を用いて、更なる構造活性相関情報の取得を目指す。一方で、産総研/筑波大 食薬資源工学 OIL には約40種類を超える生物活性試験を所有しているため、今後もサンプル供給を行い、新たな生物活性分子の探索を行っていく予定である。

【SDGs17 目標について、調査研究成果について、貢献ができると思われる項目があれば、最大3つまで☑をご記載下さい。】

研究成果に関連する SDGs 目標がある。

関連する SDGs 目標は無い

1 <input type="checkbox"/> 貧困をなくそう	2 <input type="checkbox"/> 飢餓をゼロに
3 <input checked="" type="checkbox"/> すべての人に健康と福祉	4 <input type="checkbox"/> 質の高い教育をみんなに
5 <input type="checkbox"/> ジェンダー平等を実現しよう	6 <input type="checkbox"/> 安全な水とトイレを世界中に
7 <input type="checkbox"/> エネルギーをみんなに、そしてクリーンに	8 <input type="checkbox"/> 働きがいも経済成長も
9 <input checked="" type="checkbox"/> 産業と技術革新の基盤を作ろう	10 <input type="checkbox"/> 人や国の不平等をなくそう
11 <input type="checkbox"/> 住み続けられるまちづくりを	12 <input type="checkbox"/> つくる責任、つかう責任
13 <input type="checkbox"/> 気候変動に具体的な対策を	14 <input type="checkbox"/> 海の豊かさを守ろう
15 <input type="checkbox"/> 陸の豊かさを守ろう	16 <input type="checkbox"/> 平和と公正をすべての人に
17 <input type="checkbox"/> パートナリーシップで目標を達成しよう	

以上