

2024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】

機能性食品開発を指向した天然フラボノイドの活用調査研究

【整理番号】 24-筑波大5

【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

【TIA 外連携機関】

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構

【報告書作成者】 須貝 智也 【報告書作成年月日】 2025 年 3 月 29 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 杓村研究室にて、すでに開発していたフラボノイド類の網羅的な合成法の拡充を行い、新たに3種類のクラスの合成を追加するに至った(合計9種類)。フラボノイドは十数種類のクラスが知られているがそのほとんどを同一の分子から効率的かつ網羅的に合成できる手法の開発に成功した。筑波大学 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100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、フラボンおよびフラボノールが当該キナーゼへの活性化効果があることを見出し、詳細な構造活性相関研究調査によって、ヒット化合物であった天然物よりも活性の高い化合物を得ることに成功した。これらの成果は日本薬学会第144年会(横浜)(2024年3/28~3/31日)において口頭発表を行い、発表した当該テーマの学生が学生優秀講演賞を獲得するに至った。さらに、第53回複素環化学討論会(2024年10/9~10/11)にて口頭発表(査読あり)と、日本薬学会第145年会(福岡)(2025年3/26~3/29日)において口頭発表を行った。

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を行うことで、これまでに報告のないフラボノールが脂肪細胞の増減を制御する PPAR γ に対して効果を示すことが明らかとなった。これらの成果は現在論文投稿準備中であり、TIA かけはしによる連携推進によって得られた成果である。

さらに、本研究結果から得られた結果を基に、機能性食品への応用を展開すべく、某企業との共同研究を提案している最中である。実際に、先方との打ち合わせが予定されており、お互いの利害関係が一致することによって実現できれば、大きな共同研究へと進むことを期待している。本研究結果から得られた結果をさらに発展させた形にした提案をすることによって、外部資金の獲得にも成功しており、ロッテ財団から300万円(2025~2028年)の研究助成を獲得した。

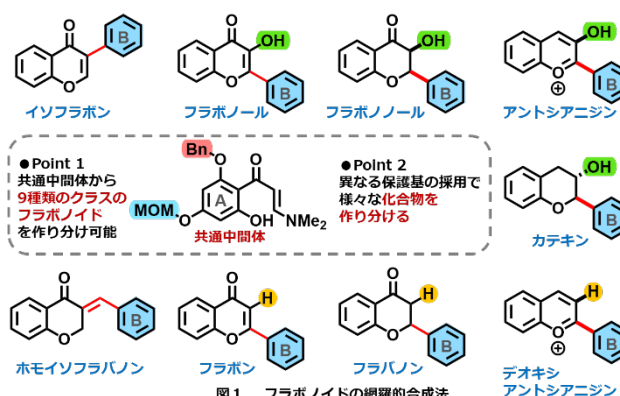
【調査研究内容（実験等中心に背景・課題と実行された課題解決の内容と結果）】

背景・課題

フラボノイドは天然に約2万種類存在する化合物群の総称であり、様々な生物活性を有することが知られている。天然フラボノイドは数十種類のクラスに分類されるが、それらを網羅的に合成し、さらに様々な活性試験によって網羅的に機能を特定するプラットフォームは存在しない。そこで本研究では、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し、機能性食品の種となる天然フラボノイドを見出すことを目的とした。

課題解決の内容と結果

フラボノイド類の網羅的な合成法の拡充を行い、新たに3種類のクラスの合成を追加するに至った（合計9種類）。フラボノイドは十数種類のクラスが知られているがそのほとんどを同一の分子から効率的かつ網羅的に合成できる手法の開発に成功した（図1）。



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、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。その結果、フラボンおよびフラボノールが当該キナーゼへの活性化効果があることを見出し、詳細な構造活性相関研究調査によって、ヒット化合物であった天然物よりも活性の高い化合物を得ることに成功した。

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を行うことで、これまでに報告のないフラボノールが脂肪細胞の増減を制御する PPAR γ に対して効果を示すことが明らかとなった。

【今後の活動予定】

これまでの結果から得られた合成法を用いて、天然フラボノイドを自由自在に合成可能であるという論文投稿準備を始めている。また、産総研/筑波大 食薬資源工学 OIL との結果は論文投稿準備中である。さらに、フラボノイドを研究している他の研究者が多く、様々な共同研究に広がりつつある。そのため、さらに合成法に磨きをかけつつ、大学・企業などと連携して、新たな機能性食品の種（リード化合物）を見つける試みを続けていく予定である。