

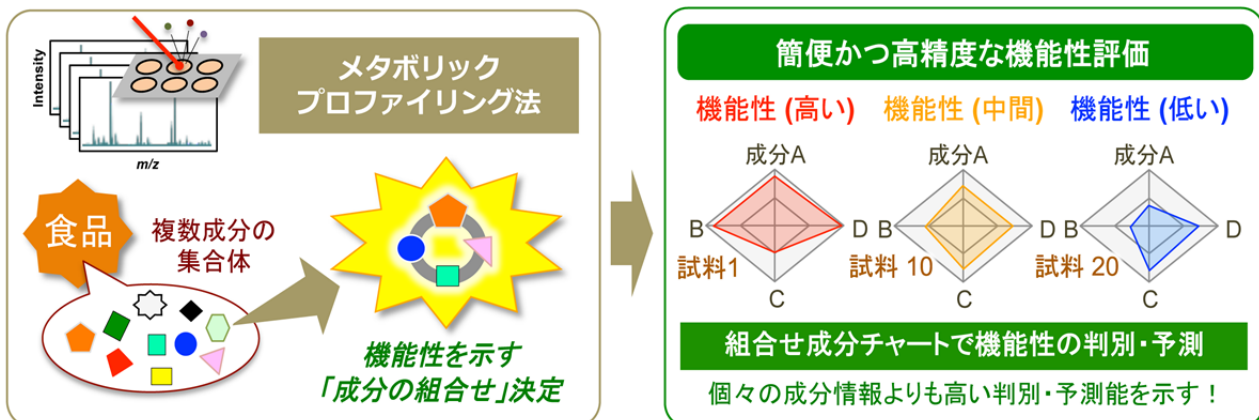
機能性を示す食品成分の組合せを簡便に発見できる新技術を開発 - 「成分の組合せ」を活用した機能性食品開発への応用に期待 -

多彩な成分を含む食品の機能性（保健効果）を単一の含有成分の量や効果の強さといった情報で説明しようとする現状の科学的評価技術には重大な欠点があり、複数の成分の影響を厳密かつ同時に評価することができません。そのため、当初想定された機能性をうまく享受できず、効能を得るために大量摂取するなどの原因にもなっています。

九州大学大学院農学研究院の藤村由紀特任准教授、三浦大典特任准教授、立花宏文主幹教授、早川英介特任助教（現在、沖縄科学技術大学院大学）らを中心とする共同研究チームは、混合物試料中の成分情報を簡便かつ迅速に取得できる質量分析技術（MALDI-MS: Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Mass Spectrometry）を構築すると共に、多彩な保健効果が知られている緑茶抽出物の抗酸化活性を、成分組成情報（成分の相対量バランス）から高精度に評価できる計量化学的技法（メタボリック・プロファイリング法）の開発に成功しました。本技法により、複数の含有成分の中から抗酸化活性を高精度に予測できる「成分の組合せ」の簡便な抽出・同定が可能となりました。

今後、本技法の応用により、食品や農産物などの混合物試料の簡便な機能性評価、従来法で見落としていた有用成分の発掘、機能性を効果的に享受できる「成分の組合せ」情報を活用した『機能性デザインフード』の開発などに役立つことが期待されます。

本研究成果は、文部科学省イノベーションシステム整備事業「先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム」および科学研究費助成事業の支援によるもので、2017年5月23日（火）午前10時（英国夏時間）に、国際学術雑誌 Nature 姉妹誌のオンラインジャーナル「Scientific Reports」に掲載されました。



（参考図）新規機能性評価技術「MALDI-MS メタボリック・プロファイリング法」の概念図

研究者からひとこと：「単一成分」ではなく、「成分バランス」に着目することが、医薬品とは異なり、様々な成分の複合物として摂取される食品の“正味の保健効果”をより正確に把握する上で重要となってきます。機能性を示す「成分バランス（組合せ）」を理論的に導出できる今回の技術は、“機能性を効果的に享受できる食品の開発”や「成分の組合せ」情報を活用した新たな“食べ合わせ”の提案に役立つものと考えています。

【お問い合わせ】 農学研究院 特任准教授 藤村 由紀

電話：092-642-7220 FAX:092-642-3007

Mail: fujimu@agr.kyushu-u.ac.jp

機能性を示す食品成分の組合せを簡便に発見できる新技術を開発 - 「成分の組合せ」を活用した機能性食品開発への応用に期待 -

■ 背景

複合成分系である食品の機能性(保健効果)を特定の単一含有成分の量や効果の強さといった情報で説明しようとする現状の科学的評価技術には重大な欠点があり、共存する複数の成分の影響を厳密かつ同時に評価することができません。そのため、当初想定していた機能性をうまく享受できず、効能を得るために大量摂取するなどの原因にもなっており、既存の食品機能性評価法の限界が指摘されています。

切れ味鋭い医薬品と違って、比較的緩慢でブロードな作用を示す複合成分系である食品の機能性をより正確に捉えるためには、食品の機能性が個々の成分の協調的作用の上に成り立つことを留意しなければなりません。そのため、着目する機能性成分と共にその効果に干渉する複数の共存成分の挙動を一斉に捉え、食品トータルの機能性に対する個々の成分の寄与度を相対的に評価できる分析技術が求められています。

また、食品機能研究のもう一つの課題は、食品が医薬品と違って様々な食品群と同時に摂取することから、機能性を享受するのに効果的な「食(成分)の組合せ」情報の重要性が指摘されていますが、その理論的導出技術が未だに確立されていません。これは、食品の成分組成情報を機能性と関連づけて解析する方法論の欠如がその要因の一つと考えられています。



図1 既存の機能性評価技術の問題点とその解決法

■ 内容

複合成分混合系の試料の成分分析には、質量分析法(イオン化した成分の質量電荷比を計測する方法)が汎用されており、特に、イオン化工程前にクロマト分離工程を導入した液体クロマトグラフ質量分析(LC-MS)やガスクロマトグラフ質量分析(GC-MS)が最も代表的なものです。しかしながら、本手法は原理的に混合状態から分離された成分の情報を読み取るため、実際に食品が機能性を示す混合状態(未分離状態)における成分組成を正確に捉えているわけではありません。また、サンプル調製時に前処理・クロマト分離工程を経るために、時間的制約も大きく、一度に測定可能なサンプル数にも限界があります。

これに対して、我々が独自に開発を進めてきたマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析(MALDI-MS: Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Mass Spectrometry)法は、LC-MSやGC-MSと異なり、原理的にクロマト分離工程を含まずサンプルを直接分析(乾燥状態の固相分析)できるため、機能性を示す混合状態の組成パターンを反映した成分情報の取得が可能となるだけでなく、1サンプル15秒で測定を行うことができる簡便かつ迅速な分析システムです。そのため、大規模なサンプル数の測定にも対応可能となります。本手法は、マトリックスと呼ばれるイオン化を補助する有機化合物をサンプルと混ぜ、そこにレーザーを照射することで特定成分のイオン化が可能となりますが、現状ではその検出(イオン化)できる成分には大きな制限があり、多くの興味分子の検出が困難な状況にありました。

機能性発現時は混合状態(成分未分離状態)	既存法(LC-MSやGC-MSなど)	直接分析	迅速性	検体数
食品	混合状態を壊して(成分を分離して)成分組成情報を取得	×	△	△
	提案法(MALDI-MS)	○	○	○
	混合状態を維持して(成分を分離せず)成分組成情報を取得	混合物の多検体迅速測定が可能		

図2 多種成分同時分析技術 MALDI-MS 法の既存技術に対する有用性

そこで本研究では、有望なマトリックスを探索したところ、植物中の生理活性物質(ファイトケミカル)を幅広くかつ高感度に検出可能なマトリックス(1,5-DAN: 1,5-Diaminonaphthalene)を見出すと共に、多彩な機能性を有する緑茶抽出物の成分組成情報を取得することができました。MALDI-MS システムで取得した 21 種類の緑茶抽出物の成分組成情報とそれらの抗酸化活性(ORAC: 酸素ラジカル吸収能)(※1)との関係性を計量化学的手法(ケモメトリクス)(※2)を駆使したメタボリック・プロファイリング法(※3)で検討した結果、緑茶抽出物の組成情報(分量比バランス)から高精度に抗酸化活性を判別・予測できることを見出しました。興味深いことに、同一サンプルを汎用的な LC-MS に供して得られた組成情報(分離後の成分パターン)よりも、MALDI-MS で取得した組成情報(未分離の成分パターン)の方が抗酸化活性をより高精度に評価できることを発見しました。

本技法を用いることで、複数の含有成分の中から抗酸化活性を高精度に予測できる「成分の組合せ」を効果的に選別できることも明らかとなりました。さらに、このような組合せ(成分バランス)情報をチャート化する方法論を新たに構築することで、緑茶抽出物の機能性の序列を視覚的かつ容易に提示可能となりました。

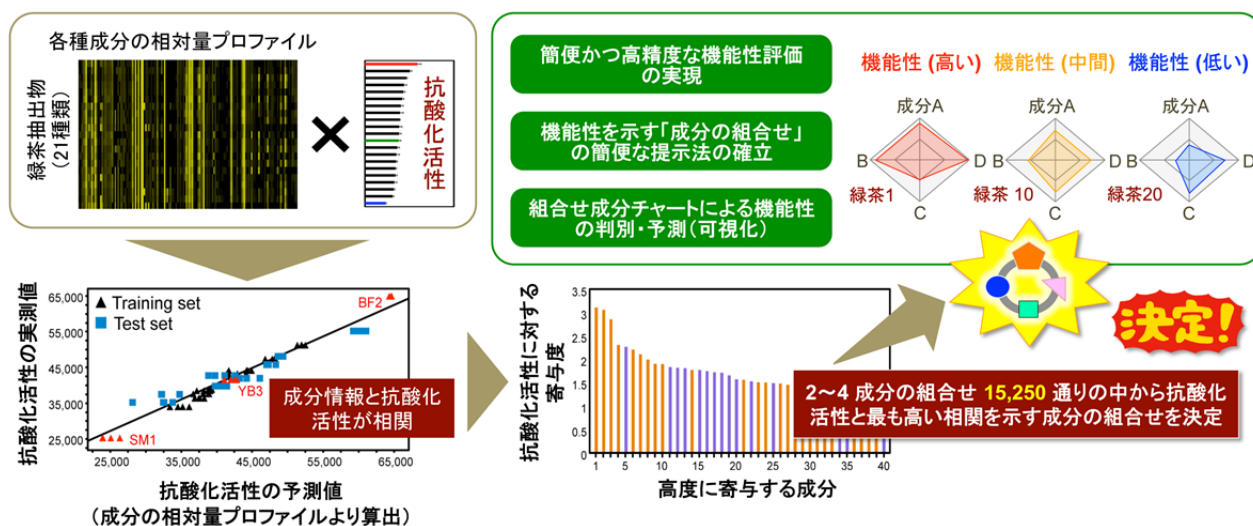


図3 メタボリック・プロファイリング法による機能性を示す成分組合せの決定と機能性評価

■ 今後の展開

食品の機能性を複数の含有成分情報(成分バランス)で理論的に説明しようとする本研究の試みは、新たな食品機能性評価法の創出に寄与するものです。「混合状態の成分情報を捉える MALDI-MS システム」や「成分と機能性との間に理論的解釈を与えるケモメトリクス」の技術がさらに進展することで、食品や農産物などの混合物試料の多検体迅速測定による簡便な機能性評価、従来法で見落としていた有用成分の発掘、機能性を効果的に享受できる「成分の組合せ」情報を活用した『機能性デザインフード』(※4)の開発などに役立つことが期待されます。

■ 用語説明

(※1) ORAC(酸素ラジカル吸収能)

Oxygen Radical Absorbance Capacity の略で、代表的な抗酸化活性の指標の一つです。抗酸化物質がラジカルに水素原子を供与することにより、基質の酸化を抑制するという原理に基づいており、抗酸化物質による、2,2'-アゾビス-(2-メチルプロピオンアミジン)二塩酸塩(AAPH)のオキシラジカル誘発酸化の抑制活性に基づいて評価されます。

(※2) 計量化学的手法(ケモメトリクス)

数学的・統計的手法を駆使して、測定データの規則性や特徴の抽出、さらにはデータのモデル化を行うものであり、主成分分析、重回帰分析、PLS、ニューラルネットワークなどがその代表的な手法であり、構造-活性相関、材料設計、品質管理などの幅広い分野に用いられています。

(※3) メタボリック・プロファイリング法

質量分析装置などの分析機器によってサンプル中に存在する低分子化合物(代謝物あるいはメタボライト)を網羅的に測定する技術(メタボローム解析)の一つで、複数のサンプル間の代謝物パターン(プロファイル)の類似性や相違性を計量化学的手法(ケモメトリクス)により見出すことができる手法です。

(※4) 機能性デザインフード

疾病予防機能性成分を他の食品成分と同時摂取することで、「機能性を飛躍的に高める」というコンセプトにより、見出された「成分の組合せ」を活用した全く新しいタイプの機能性食品のことで、本研究チームの立花宏文主幹教授によって提唱されている独自の食品概念です。今回の「成分の組合せ」法の開発は、こうした新たな食品開発を支える重要な基盤技術になると考えています。

■ 発表論文

雑誌名： Scientific Reports, in press, May 23, 2017 (DOI: 10.1038/s41598-017-02499-1)

論文名： A Chemometrics-driven Strategy for the Bioactivity Evaluation of Complex Multicomponent Systems and the Effective Selection of Bioactivity-predictive Chemical Combinations.

著者名： Yoshinori Fujimura *, Chihiro Kawano, Ayaka Maeda-Murayama, Asako Nakamura, Akiko Koike-Miki, Daichi Yukihiro, Eisuke Hayakawa, Takanori Ishii, Hirofumi Tachibana, Hiroyuki Wariishi, and Daisuke Miura * (*Corresponding author)

■ 本研究について

本研究は、文部科学省イノベーションシステム整備事業「先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム」、科学研究費補助金基盤研究(B)「健康長寿食を支える抗酸化物質の根拠不在な生体内活性の革新的解析法の創出」・「生体レドックス制御に有効な食品成分コンビネーションの革新的提示・予測法の創出」(研究代表者:藤村由紀 九州大学大学院農学研究院特任准教授)および若手研究(A)「MALDI-MS を基盤とした疾病マーカー探索・同定プラットフォーム」(代表研究者:三浦大典 九州大学大学院農学研究院特任准教授)の支援を受けて行われたものです。