



# 健康維持や疾病予防に有効な天然薬物探索

～終末糖化生成物 (Advanced glycation end products (AGEs)) の生成を抑制する天然薬物の探索研究～

## 研究シーズ概要

私たちの研究室で保有する天然化合物ライブラリーを用いて、健康維持や疾病予防に有効な「機能性天然薬物」の探索研究を行っています。近年は、この研究の一環として糖尿病合併症や動脈硬化症、アルツハイマー病などの発症や進展に与える、終末糖化生成物(AGEs)の生成阻害要因である天然化合物の探索を行っています(図1)。また、AGEs構造体のなかでも、既に生体内での局在部位、病態との関与、生成経路が報告されているlysine由来のCML( $N^{\epsilon}$ -(carboxymethyl)lysine)、arginine由来のCMA( $N^{\omega}$ -(carboxymethyl)arginine)に着目し、抗CML、抗CMA抗体を用いたELISA法によって、これらのAGEsの生成を阻害する新規の活性化合物の探索を行っています(図2)。

本研究ではこれまで、医食同源の観点から中国古来の神農本草経の上品に収載されている生薬を探索した結果、イカリソウの抽出エキスがCML、CMA両者の生成を顕著に抑制することを発見しました。さらに、イカリソウの成分研究を行い、プレニルフラボノイド類に顕著な活性があることも明らかにしています(図3)

### 1. AGEs (Advanced Glycation End products) とは？



図1 AGEsの生成と疾病・加齢との関係

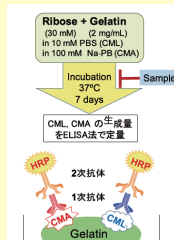


図2 ELISA法によるAGEsの検出

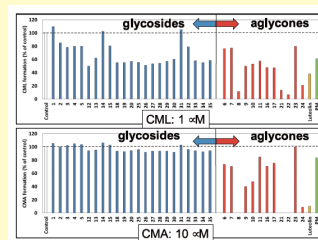


図3 CML, CMA生成阻害活性の比較

## 利点・特長・成果

AGEsは健常人よりも、糖尿病患者や慢性腎不全患者で顕著に高値であると報告されています。CMLは、酸化反応のバイオマーカーとしても捉えられているAGEsで、糖尿病合併症病変部位や動脈硬化巣に蓄積が増加しています。一方でCMAは、コラーゲン特異的に生成するAGEsであり、骨芽細胞や線維芽細胞のアポトーシスの誘導、糖尿病患者におけるケラチノサイトの遊走・接着の低下など、様々な病態や老化の原因となる現象を引き起こします。以上のように、CML、CMAは様々な病態への関与が示唆されていることから、生体内でこれらの生成を抑制することが出来れば、糖尿病合併症や皮膚疾患の予防、及び治療に効果があると考えられています。本研究によって、従来、強壯の目的で使用されてきたイカリソウに、抗糖化作用の可能性を示すことができました。今後は、抗糖化作用のあるサプリメントや茶剤、化粧品といったイカリソウ含有商品の開発が期待されます。

## 特許

- WO 2019/163785 ■WO 2007/102438 ■US 8481711
- JP 5456659, CN 101983184, CN 101983184, KR 1605211, WO 2009/123093 ■WO 2007102438, JP 5088846

## その他の研究シーズ

- 歯周病菌の増殖を抑制する食品由来化合物の探索研究
- 未利用植物資源(トマト地上部など)の有効活用に関する研究

**キーワード** 終末糖化生成物、CML( $N^{\epsilon}$ -(carboxymethyl)lysine)、CMA( $N^{\omega}$ -(carboxymethyl)arginine)、イカリソウ、プレニルフラボノイド

### 本技術に関し、対応可能な連携形態(サービス)

知財活用	可	技術相談	可	共同研究	可
施設機器の利用	可	研究者の派遣	可	技術シーズ 水平展開	可

### 開発段階

5	第5段階	製品・サービス化(試売/量販)段階	2	第2段階	試作(ラボ実験レベル)段階
4	第4段階	ユーザー試用段階	1	第1段階	基礎研究・構想・設計段階
3	第3段階	試作(実証レベル)段階			

### SDGsの目標

