

健康寿命延伸に資する酵素機能可視化技術の開発

福島大学 農学群食農学類 平 修

【略歴】

2004年 北陸先端科学技術大学院大学博士後期課程修了学位（材料科学：博士）
2004年 （独）産業技術総合研究所 特別研究員
2005年 三菱化学生命科学研究所 副主任研究員
2008年 北陸先端科学技術大学院大学 助教
2013年 福島県立大学生物資源学部 准教授
2019年 福島大学・農学群・食農学類 教授

病気になれば薬で治療するのが常である。しかし、2050年には国内65歳人口が4割を超え、医療費の負担は賄いきれず財政破綻すると予測されている（内閣府調べ）。「食べる事」は生きるために必須な行為であるから、食の機能により病気を予防し、健康を維持することが重要である（図1）。特に、健康寿命においては、脳機能を長く保つことが重要である。しかし、加齢と共に脳神経疾患の発症率は高くなっている。どうして発症するのか、発症しない人との差はなんなのかは未解明な点が多い。これまでの研究では、分析化学を軸に、測れない物を測るための Nano-Particle Assisted Laser Desorption/Ionization (Nano-PALDI) 法の開発、「見えない物を見る」ためのイメージング質量分析 (IMS)（図2）により、ホルモン^{1,2}、化学物質³、核酸⁴、タンパク質⁵、ビタミン⁶などを本研究は、食品含有機能性成分（本研究では還元型コエンザイム Q10、以下 Re-CoQ10）を摂取することで、脳神経疾患発病を予防・遅延させる機序を解明し、将来的に健康寿命を食により延ばすことを目的としている。脳神経疾患のうち、パーキンソン病（以後、PD）を標的として、機能性成分を摂取後の行動実験および、体内動態（特に脳）を IMS 法で解析することで摂取による効果、機序の相関関係に科学的根拠を与える。

2050年に65歳人口が4割超 病気にならないことが大事



脳神経疾患は加齢共に
発症リスクが上がる
食による健康寿命延伸が鍵

図1 研究背景

薬・医療費増 ➡ 財政破綻

【補酵素コエンザイム Q10 の脳局在の解明】

これまでも、PD など脳神経疾患に対して Re-CoQ10 による症状改善が示されていた。しかし、現状、Re-CoQ10 が脳機能の向上・改善する機能性成分であると謳われることはない。それは、「脳のどこ」で Re-CoQ10 が機能しているのかははっきりとした証拠がないためである。補酵素である Re-CoQ10 を2週間経口投与し、イメージング MS を用いて脳内の還元型 (Re)-CoQ10 および CoQ9 の可視化に成功した（図3）。摂取後、運動、行動、記憶を司る脳部位に蓄積することを世界初で可視化した（図2）。これは、Re-CoQ10 が存在する場所で細胞が活性化することを示唆している。Re-CoQ10 摂取したマウス脳は、非

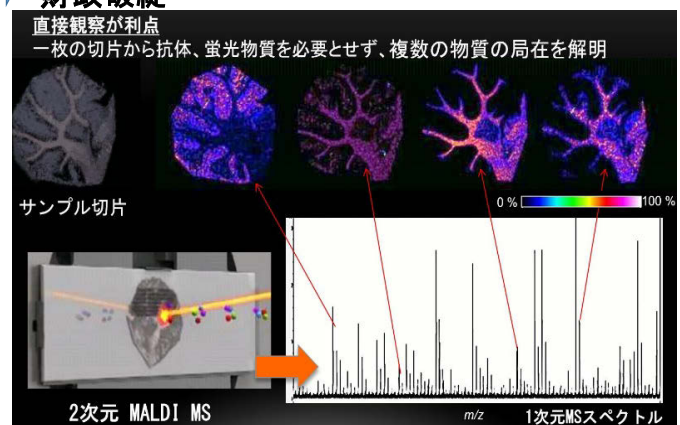


図2 IMSの原理と利点

摂取（コントロール）に比べて、Re-CoQ10 が約 4 倍増加しており優位な差が見られた⁷。（補足：マウスは Re-CoQ10 を自己産生せず Re-CoQ9 を自己産生する。故に、Re-CoQ10 は外部より摂取されたことを示している。）

現在、継続して「健康寿命延伸のための脳内ホルモン可視化技術開発」を進めており、PD など脳神経疾患の予防を食から行う事をテーマとしている。PD 時の脳内で何が起きているのか、IMS と酵素学的手法で明らかにしつつある。予備的知見では PD モデルラットの脳内でγ-アミノ酪酸（GABA）を増やす酵素（GAD67: グルタミン酸を GABA に変換する酵素）が活性化しており、GABA 増加と PD 病症状緩和に相関が見られた（未発表）。Re-CoQ10 には細胞活性化作用が期待できることから Re-CoQ10 を PD モデルラットに投与することで、脳内 GABA が増加するのか、ドパミンの代償性を担うのかを証明していく。その為に生体内イベントをより高精細な画像としてとらえることが可能な、独自技術のナノ微粒子を用いた質量分析法である Nano-Particle Assisted Laser Desorption/Ionization (Nano-PALDI) 法⁸を用い、Re-CoQ10 の脳機能へ与える影響を解明する。

結果 1：

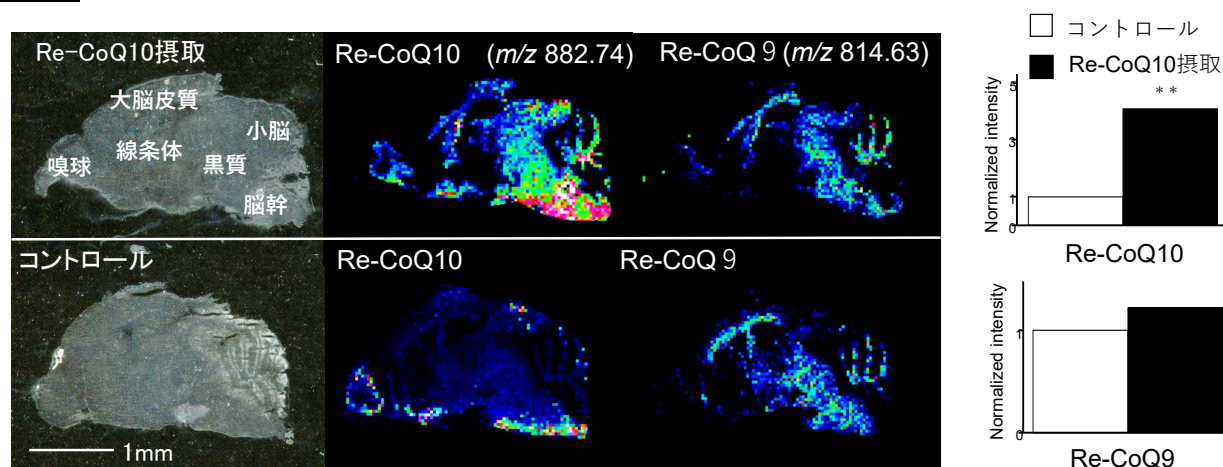


図 3 マウス脳内 Re-CoQ10、および Re-CoQ9 のイメージング

[今後の展望]

日常は全方位から窮屈で生き苦しい。そんな中でも応援し見出してくれる方々がいて、この栄養ある賞を受賞できたことが本当に嬉しい。「食べる事」の研究を始めてから、自身の（キャリアの）為でなく、生き易い社会の実現に自身の研究が使ってもらえないかと考える。コエンザイム Q10 が脳機能、特に認知機能に及ぼす科学的機序を発見することを軸に、健康寿命を延伸することを証明していきたいと思う。

1. S. Taira, et al. (2015)Analyst **140**: 8134-37.
2. S. Taira, et al. (2020)Journal of Oleo Science **69**: 959-64.
3. S. Taira, et al. (2017)J. Agric. Food. Chem. **65**: 7624-28.
4. S. Taira (2020)J. Agric. Food. Chem. **68**: 6770-75.
5. S. Taira, et al. (2012)Analyst **137**: 2006-10.
6. S. Taira, et al. (2015)J. Agric. Food. Chem. **63**: 6109-12.
7. S. Taira, et al. (2017)Scientific Reports **7**: 12990.
8. S. Taira, et al. (2008)Anal. Chem. **80**: 4761-4766