



カロテノイドの機能を評価し、作用メカニズムの解明を目指す

海洋生物が有するさまざまな成分の機能の解明や利用法の研究に取り組んでいる菅原達也さん。

特に注目しているのがカロテノイドだ。天然の動植物に広く存在する色素のカロテノイドには、血管新生の抑制やアンチエイジングに有効な機能があるという。食品や医薬品などにこの研究成果が応用されれば、ガンの治療や老化防止に新しい可能性が開けることも期待できるというわけである。

京都大学大学院
農学研究科 応用生物学専攻
海洋生物生産利用学分野 教授

菅原達也

〔すがわら・たつや〕1968年、埼玉県出身。東北大学農学部食糧化学科卒業。同大学院農学研究科食糧化学専攻博士前期課程修了。1993年、日本油脂入社。1997年、同社を退職し、東北大学大学院農学研究科食糧化学専攻博士後期課程に編入学。2000年、同課程修了。生研機構派遣研究員、科学技術特別研究員を経て2004年、京都大学大学院農学研究科応用生物学専攻助教授、2013年から現職。趣味はテニス。今は愛猫クロエとの生活を楽んでいる。

〔第30回松籟科学技術振興財団研究助成 受賞〕

海洋生物資源で生活を豊かに

——海洋生物に含まれる成分の研究ということですが、なぜ海洋生物なのですか？

日本は国土の面積は狭いですが、島国なので海岸線の長さは世界でも指折りです。領海と排他的経済水域の広さもやはりトップテンに入ります。資源の乏しい国としては、そうした広い海の資源を利用していきべきだと考えて、海洋生物に着目しました。

海洋資源にはメタンハイドレートなどのエネルギー資源もありますが、僕は農学部出身なので、食べ物という観点を重視しています。海洋生物資源で生活を豊かにするのが、最終的な目標です。

——食品として利用して生活を豊かにするということでしょうか？

単に食品の量を多くするというのではなく、健康維持とか疾病予防に役立つものを考えています。最近ではアンチエイジングというテーマも研究しています。アンチエイジングという言い方はあまりしたくないで、もう少しサイエンティフィックな言い方はないかなと思いますが……。老化防止、つまりできるだけ若々しい状態をキープするということです。健康や疾病予防も大事ですが、そういうテーマで研究している人はたくさんいます。僕としては見た目の若々しさをキープする方法を科学的に解明していきたいのです。

——海は広く、資源もたくさんあるので、可能性も大きいということでしょうか？

そういう建前です(笑)。実際にはそんなにたくさんものを調べられませんから、僕たちはひとつ、カロテノイドに注目しています。もともと僕は脂質が専門なのですが、カロテノイドは脂溶性の色素ですから、ターゲットとしてはファミリアなところがあります。自然界には750種類くらいカロテノイドがありますが、海の中のカロテノイドには独特な構造を持つものがたくさんあります。それらを集められるだけ集めて

生理活性を調べ、何か有効に使えるのではないかと考えています。

海藻でしわがでにくくなる

——カロテノイド自体に優れた特性とか機能があるのですか？

もともと抗酸性が強く、そういう面でも注目されていました。ベータカロテンは一般によく知られていますが、あれはビタミンAの前駆体です。ベータカロテンがいいということは1990年代から言われていましたね。ニンジンの赤い色はベータカロテンの色です。カロテノイドはベータカロテンと同じ構造を持つ類縁体です。

——海洋生物というつまり魚を思い浮かべますが、魚は研究対象にならないのでしょうか？

魚も入れていると思います。ただ魚に含まれているカロテノイドはそれほど多くありません。化粧品成分として使われてよく知られている



乾燥させた海藻の海松(ミル)。

アスタキサンチンもカロテノイドの一種で、鮭の身やイクラの赤い色はアスタキサンの色です。でも、鮭やイクラからとるのではコストが合いません。僕たちが今、中心に扱っているのは海藻です。ワカメもそうですが、今、一所懸命取り組んでいるのは海松 (p7の写真参照) です。飛鳥時代から食べられていて、伊勢神宮の供え物にも使われている海藻で、英虞湾の方では今でも食べられています。これに入っているカロテノイドは独特な構造を持ち、活性がすごく強いのです。抗肥満作用があり、皮膚にしわができにくくなる作用もあります。

血管新生を抑制する働きも

——資料によると、カロテノイドには血管新生を抑制する働きもあるそうですが。

そうですね。僕たちは藻類や海産無脊椎動物などに含まれる特有のカロテノイドを精製し、機能評価を進めてきました。その中で褐藻由来フコキサンチンや緑藻由来シフォナキサンチンが強力な血管新生抑制機能を持つことを明らかにしてきました。

——ガン細胞が増殖するときに、周囲に血管を新しくつくって栄養素や酸素を取り込むのが血管新生ですね。ガン以外の病気でも血管がつくられることはあるのですか？

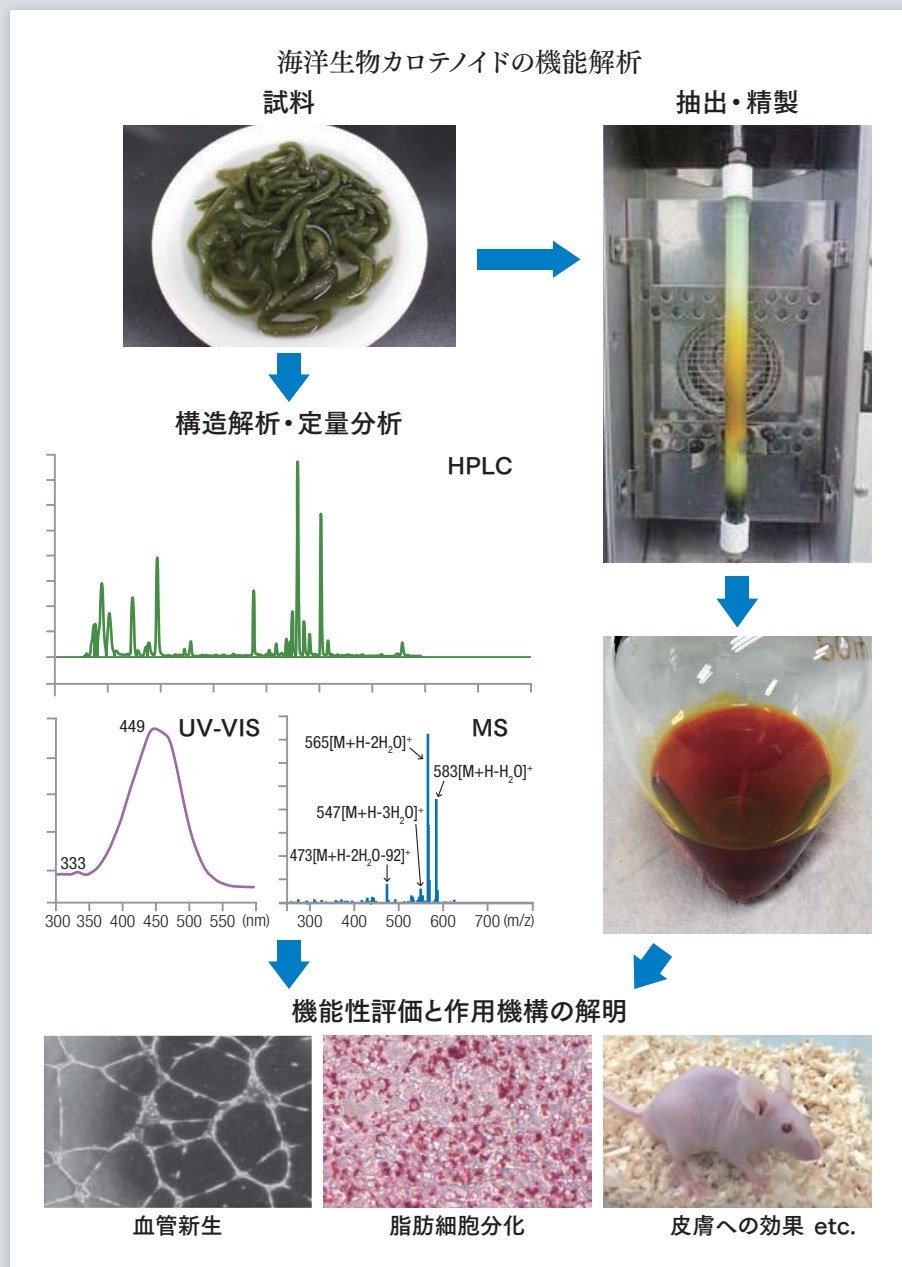
動脈硬化や肥満にも血管新生が関係しています。太って脂肪細胞が増えれば当然、血管ができるわけです。だから血管新生を抑制できれば、いろいろな疾病も抑制できるのではないかと考えました。ただ僕らは医師ではありませんから、実際に使うところまで突き詰めることはできません。あくまでもデータとして示すところまでですね。そこで少し方向転

換して、血管新生と皮膚のしわの關係にターゲットを絞ることにしたのです。

——それがアンチエイジングにつながるわけですね。

皮膚は体にとってとても大事な機能を有しています。体内と外界を分けているのですからね。体の健康を保つには不可欠なものです。しかし皮膚は紫外線が当たると老化が促進されます。紫外線の照射により深い

しわができる現象で、光老化^{ひかり}と呼ばれています。漁師さんはよく顔に深いしわがあるでしょう、あれがいい例です。この光老化現象のときにも血管新生が起きているのです。光老化には酸化作用も関わっているので、抗酸性があり、血管新生も抑制できるカロテノイドは、しわの予防にも効果があるのではないかという発想です。僕は節操がないので(笑)、いろいろなことを研究していますが、一番やりたいのがこの研究なのです。



試料からターゲットとなるカロテノイドの化学構造を解析し、どれくらい含まれているか調べる。ターゲット物質を抽出・精製した後、培養細胞や実験動物を用いて機能性を評価する。

作用メカニズムの解明が課題

—カロテノイドは皮膚に塗っても皮下までに浸透しないという議論があります。効果があるとしたらその作用メカニズムがひとつの課題になるのではないですか。

作用メカニズムの解明は本当に難しい課題です。どこまでやれば解明できたと言えるのか。できるだけ突き詰めていきたいとは思いますが、ある意味で終わりが無いようなところがあるのです。効果があったということでは終わらず、なぜ効果があったのかというそのメカニズムを解明できなければ、僕たちの研究には意味がない。だからその解明を求めているのですが、なかなかそこまでいけないのが実情です。

ただ、経口摂取したアスタキサンチンがちゃんと皮膚まで到達していることは、すでに確認しています。経口摂取したアスタキサンチンが皮膚から検出されていますし、それが真皮ではどれくらいの量で、表皮ではどれくらいということまで僕たちは見えています。もちろんそれは人間ではなくネズミを使っての確認ですが、食べたものが皮膚まで届き機能していることは僕たちが明らかにしています。

—メカニズムの完全な解明は難しいということですが、カロテノイドが血管新生を抑制するメカニズムはある程度分かっているのでしょうか？

細胞の中でどういうことが起きているのか調べると、増殖因子の発現に差があることが分かりました。それによって血管新生を促進する動きが抑制されることは確認できていますが、もっと突き詰めて受容体のどこにくっついているのか、ということまでいくとまだ確認できていません。

真理の探究こそ科学者の基本

—今後、研究が進めば、しわがでにくくなるとか、皮膚が若い状態をキープできるとか、そういうことが本当に可能になるのでしょうか？

そういうことをある程度はコントロールできるようになると思います。

—現状で一番難しい点は？

やはりメカニズムの解明ですね。カロテノイドが血管新生の抑制や皮膚の老化の抑制に効果があることははっきりしています。その状況証拠としてのデータも提示できます。でも、なぜ効くのかということまでを明らかにするのが、アカデミアの研究の役割だと思います。

真理の探究が科学者の基本。なぜなんだろうということまで知りたいというのが、基本的なモチベーションなのです。科学者ですから、自分が興味を持っていることは徹底して分かりたい。そして、それを発見したのは僕ですよと言いたい欲もあるのです。

—とことんまで解明することは、理論的には可能なのでしょうか？

可能だと思います。ただ、何かブレークスルーが必要かもしれませんね。それが技術的なことなのか、あるいはアイデアなのかはまだ分かりませんが、同じことを繰り返していてもだめだと思います。

大学での研究のよさ

—その他にはどのような研究をされているのですか？

あとはEPA（エイコサペンタエ



ン酸）やDHA（ドコサヘキサエン酸）ですね。そのままではなく、こうしたものをちょっとモディファイして活性が変わるかどうか見ています。他の先生と組んで、腸内細菌で脂肪酸を変換して機能性を評価する研究もしています。

—先生は以前、民間企業に勤めておられましたね。大学に戻ったのはなぜですか？

学生のときはあまりまじめに勉強しなかったもので、企業にいるときも何となく中途半端な感じがしたので。それで国の研究所に入りたくなり、国家公務員試験を受けました。最終的には採用されませんでした。筆記試験には合格したので、頑張れば結構できるのではないかと考えて、学位を取ることにしたのです。

—企業の研究とアカデミアの研究と、向き不向きはありますか？

僕の価値観は、向き不向きではなく、好きか嫌いかです。学生にもよく言っているのですが、ひとつのことをきちんとできる人間は、他のこともできるのですよ。企業の研究は、やると決めたら人も金も時間もどっと投入します。そこはうらやましく感じることもあります。でも大学では、誰からもこれをしなさいと指示されません。研究主体はあくまでも自分にある。そこはアカデミアの研究の何ものにも代えがたいよさだと思いますよ。