

## 米由来ペプチドによる快眠を導く機能性食品の研究開発

岡山県農林水産総合センター生物科学研究所酵素機能研究グループ・グループリーダー 畑中 唯史

\*\*\*\*\*

### ■ 目的

現代人は、不規則な生活様式を強いられることで、睡眠異常等の概日リズム障害や、快眠を導くホルモンであるメラトニン分泌リズムの異常が問題となっている。申請者らは、内源性トリペプチドであるグルタチオンによって、メラトニンを作り出す酵素セロトニン N-アセチルトランスフェラーゼ (NAT) 活性が、レドックス制御をうけることを明らかにしており、日本人が古くから主食としてきた米を原料として、NAT 活性を増強させるペプチドを作成し、快眠を導く機能性食品の開発を目指すものである。

### ■ 方法

#### ① ヒト肝臓癌由来 HepG2 細胞を用いた実験

米ぬかあるいは白米由来タンパク質を、アスペルギルス由来市販酵素で消化させ、可溶性各分を凍結乾燥させて得た粉末を、被験物とした。HepG2 細胞を 48 時間培養した後、サンプルを、培地に加え、24 時間培養し、細胞をホモジナイズした。この細胞抽出液に含まれるグルタチオン量を、比色法により定量した。

#### ② COS7 に NAT を強制発現させた細胞を用いた実験

動物細胞用発現ベクター pcDNA3.1 (+) に、ヒト由来 NAT 遺伝子を、C 末端に myc タグが付加するように組み込んだものを作成した。このベクターを、アフリカミドリザル腎臓由来 COS-7 細胞に形質転換し、発現細胞を得た。NAT 活性は、HPLC 法にて定量した。

#### ③ マウスを用いた試験

豊富に入手できる白米由来ペプチドを、被験物とした。ICR マウス(雄、6 週齢、1 群 6 匹)を一晩絶食させた後、消化物を胃ゾンデにより与えた。投与 1 時間後に、肝障害誘発薬物アセトアミノフェンを 700mg/kg 与え、2 時間、4 時間、6 時間後の肝臓中グルタチオン量を比色法により定量し、市販キットにより、血中グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) 値を測定した。

### ■ 結果および考察

#### ① ヒト肝臓癌由来 HepG2 細胞を用いた実験

米ぬかおよび白米由来ペプチドのいずれにも、細胞内グルタチオンを増加する効果を認めた。活性分子を同定するべく、カラムによる分画を試みたが、操作を加えるに従い、効果が減弱した。このことから、複数の因子が協調して、グルタチオンを増加させていることが推察された。

#### ② COS7 に NAT を強制発現させた細胞を用いた実験

白米由来のものには、細胞生育阻害が見られ検討できず、米ぬか由来ペプチドのみ、実験に供した。細胞内グルタチオンを増加する効果および、NAT 活性上昇作用を認めた。このことから、グルタチオンが、NAT を活性化することが示唆された。

#### ③ マウスを用いた試験

肝障害誘発性薬物アセトアミノフェン投与後、白米由来ペプチド投与群は、肝臓中グルタチオン量を増加させるとともに、血中 GOT, GPT 値を低下させ、肝障害抑制効果を認めた。

### ■ 結語

以上の結果から、米由来ペプチドに、細胞内グルタチオン増強作用を認め、快眠のみならず、肝機能障害を緩和する機能性食品としての可能性を示すことができた。