

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年6月20日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21500776

研究課題名（和文） 食品成分によるヘム分解系調節のメカニズム解明と機能性食品・医薬品への応用

研究課題名（英文） Regulatory mechanism of heme catabolism by food constituents

## 研究代表者

小川 和宏 (OGAWA Kazuhiro)

金沢大学・医学系・准教授

研究者番号：30344659

## 研究成果の概要（和文）：

&lt;特許出願の可能性があるため現時点での公表を差し控える&gt;

## 研究成果の概要（英文）：

&lt;特許出願の可能性があるため現時点での公表を差し控える&gt;

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野： 総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：ヘム、ヘムオキシゲナーゼ、生体防御、機能性食品

## 1. 研究開始当初の背景

ヘムは、鉄補充の目的で広く経口摂取されている。ヘムはヘモグロビンなどの構成成分として生命維持に必須の物質であり、食物から吸収されるとともに、生体内において酵素反応で合成および分解される。

ヘムは、ヘム分解酵素ヘムオキシゲナーゼ（HO）でビリベルジン、鉄、一酸化炭素に分解され、生じたビリベルジンは速やかにビリルビンに変換される。HOには2つのアイ

ソザイム：基質ヘムや酸化ストレスなどによって転写亢進で発現が強く誘導される誘導型・HO-1と、発現量が変化しにくい構成型・HO-2がある。過剰の遊離ヘムはラジカルを発生して毒性が強く、ヘム分解で生じるビリルビンは抗酸化作用を持つ。HO-1の誘導は酸化ストレスなどに対する重要な生体防御反応であり、疾患の治療や予防に有望であることが、細胞実験、動物モデル、ヒト遺伝子欠損症例・遺伝子多型などで、多くのグループから示されている。

一方、HO-1 の発現抑制や、HO 活性阻害薬、ヒトでの遺伝子多型による低誘導個体といった HO あるいは HO-1 の抑制は、マラリア重症化のリスク低減、黄疸（高ビリルビン血症）の軽減、悪性腫瘍細胞の増殖抑制とアポトーシス誘導といった、ヒトに有益な方向に働き得ることも示されてきた。

代表者らは、存在が想定されながら不明であった高等生物のヘム結合性転写因子を世界で初めて同定し、ヘムによる転写誘導メカニズムを解明した（Ogawa et al., EMBO J, 20, 2835 (2001)）。以来、低酸素や種々の化合物による HO-1 の発現調節メカニズムの研究で世界をリードする一方、HO-1 の発現を誘導や抑制する食品成分等の探索と応用にも注力してきた。また、HO-2 が酸素センサー分子および酸素応答遺伝子であることなど、疾患の原因にもなる低酸素と HO との関係も見出してきた。

## 2. 研究の目的

本研究は、研究代表者による上記の学術面および応用面での研究成果を発展させて、食品成分を中心に、HO 発現調節物質を探索し、発現調節物質（群）による HO の発現調節メカニズムを更に解明するとともに、ヘム代謝や関連する鉄代謝を調節する保健機能食品や治療薬・予防薬としての実用化の基礎を築こうとするものである。

## 3. 研究の方法

<特許出願の可能性があるため現時点での公表を差し控える>

## 4. 研究成果

<特許出願の可能性があるため現時点での公表を差し控える>

## 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔学会発表〕（計 2 件）

- (1) 小川和宏，生体防御能を活性化する食品・化粧品成分，FIT BIZ 2009（2009 年 11 月 12 日、福井県産業会館、福井市）

- (2) 小川和宏，生体防御能活性化剤，FIT BIZ 2010（2010 年 11 月 10 日、富山産業展示館、富山市）

〔その他〕

ホームページ等

<http://ridb.kanazawa-u.ac.jp/public/detail.php?id=2188&page=1&search=1&keyword=小川和宏&andor=AND&tgt1=1&tgt2=&tgt3=&tgt4=>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小川 和宏 (OGAWA Kazuhiro)  
金沢大学・医学系・准教授  
研究者番号：3 0 3 4 4 6 5 9