

不思議なフルーツ カカドゥプラムに顕著なRB活性

この度、弊社取扱い原料「カカドゥプラム T-100」を使用した飲料（商品名『RB7days』）が新たに加藤産業（株）（製造：南海果工）より9月に発売されます。それに先立ち、7月18,19日に神戸国際展示場で発表会が行われました。この飲料は京都府立医科大学 創薬医学 創薬センター長 酒井敏行教授により監修されたものです。

酒井先生の、カカドゥプラムの生理活性「発癌抑制遺伝子の活性（RB 活性）」の研究についてはカカドゥプラムの他ザクロ果汁が取り上げられ、天然素材の中で初めて発見された生理活性で画期的な研究です。弊社の「カカドゥプラム T-100」に高い活性を発現することから本商品開発に至りました。

研究論文は Environ Health Prev Med. (2023;28:54.)に掲載されています。

カカドゥプラムについては以下からご覧下さい。

[カカドゥプラム | 東洋酵素化学株式会社 \(toyokk.co.jp\)](https://toyokk.co.jp)

[カカドゥプラムなら:東洋酵素化学株式会社【健康美容 EXPO】 \(e-expo.net\)](https://e-expo.net)

RB 遺伝子のはたらき について

令和 6 (2024) 年 7 月 19 日 神戸国際展示場 での酒井敏行教授インタビューおよび関連資料から

2024 年 7 月 22 日
東洋酵素化学株式会社
女子栄養大学名誉教授
学術調査室 室長 林 修

RB 遺伝子 (retinoblastoma gene 網膜芽細胞腫(RB)遺伝子) は初めてのがん抑制遺伝子として発見された (1986 年)。後に、結果として多くの悪性腫瘍において、RB 遺伝子はタンパク質レベルで不活性化されていることが酒井教授の研究により明らかにされた。RB 遺伝子は、細胞周期の G1 期 R-ポイント (制限点 restriction point) に作用してがん化を抑える最も重要な分子といえる。

酒井教授らは、RB 遺伝子が過剰メチル化により失活することを見出した一方、新規のがん分子標的薬のスクリーニング法である「RB 活性化スクリーニング」を考案し、MEK (MAPK/ERK kinase) 阻害剤としての新たな抗がん剤トラメチニブ (商品名メキニスト) を発見した。

また酒井教授は、公衆衛生学的立場から、また がん予防医学 preventive medicine ないし先制医療 preemptive medicine の見地から、RB 活性化能を有する食品成分のスクリーニングを試み、ビタミン D3 やスルフォラファン、フラボン、ATRA (all-trans retinoic acid)、ブラシニン、セサミン、フコキサンチンなどに活性のあることを確認している。また世界中の果実を精査し、オーストラリアの先住民アボリジナルが食用するカカドゥプラムと、日本人にも馴染みのあるザクロの果汁が RB 活性化能を有することを近年発見、中でもカカドゥプラムに最も強い活性を見出し、がん予防効果が知られている乳酸菌との混合飲料を開発した (Mitsuharu Masuda *et al.*: *Environmental Health and Preventive Medicine* 28:54 (2023))。このカカドゥプラム、ザクロ、植物性乳酸菌に加え、さらになんや動脈硬化等に予防効果があるとされる、リンゴ、フィチン酸、イノシトールを混合した、「RB7days」という商品名の果実飲料を創製した。

上記 *Environmental Health and Preventive Medicine* (2023) によれば、カカドゥプラムとザクロに含まれるコリラギン corilagin および プニカラギン punicalagin が RB 活性化能に関与しているようで、カカドゥプラムにとく多いビタミン C は関与していないらしい。また、この他に新規物質の発見も期待できるかもしれない。

植物性乳酸菌 *Lactobacillus plantarum* は NK 細胞のはたらきを活性化することが知られているが、さらになん予防にはたらく TRIL (tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand) タンパク質の発現がヒトでも促進されることことも本論文にて明らかにした。

RB 遺伝子は、上記のように G1/S チェックポイントにて細胞増殖を正常に調節する遺伝子である と同時にまたヒーロー遺伝子 “Hero gene” とも呼ばれている。発がん抑制に有用なだけでなく、心筋梗塞や脳梗塞などの動脈硬化性疾患、種々の炎症性疾患、アルツハイマー病、パーキンソン病などの神経性疾患にも抑制的に働くことが基礎実験により知られている。様々な疾患の予防戦略の最有力候補として期待できる。

RB 活性化は殆どの腫瘍細胞に対しても影響を与える。

【 RB7days Q&A 】

1. Q: 「先端健康医学の粋を集めたスーパーヘルシードリンク」と缶に書かれていますが、具体的にはどのような商品ですか。

A: ビタミンCやポリフェノールが豊富に含まれる希少果実のカカドゥプラムや効果が注目されているザクロ、その他乳酸菌やフィチン酸、イノシトールを配合しています。飲用いただくことで健康的な毎日に役立つ飲料です。

2. Q: 「京都府立医科大学創薬センター監修」と謳っている根拠を教えてください。

A: 京都府立医科大学創薬センターの酒井敏行教授は、予防医学研究の権威であり、その研究成果から希少果実であるカカドゥプラムに着目しました。そのカカドゥプラムを手軽に摂取できる食品を飲料として開発しました。

3. Q: 京都府立医科大学創薬センターは何をしている組織なのでしょうか。

A: 主にがんの予防食品の開発、がんの治療薬の開発研究を行っています。

4. Q: 酒井敏行教授にはどのような実績があり、またどのような考え方で、RB7daysを開発されたのでしょうか。

A: 酒井敏行教授は、紫綬褒章をはじめ数々の受賞歴がある、予防医学研究の権威です。詳しくは京都府立医科大学創薬センターのホームページに記載されていますのでそちらをご覧ください。

京都府立医科大学 創薬センター

ホームページ URL : <http://fkpu-m-pubmed.com/>



5. Q: 果実飲料としては、少し高価だと思うのですが、理由を教えてください。

A: 原料のカカドゥプラムはオーストラリア北西部の特定地域に自生する樹木より採取されています。収量に限りがあるため、希少で高価な原料となっているためです。

6. Q: カカドゥプラムはどのような果物ですか。

A: カカドゥプラムは、オーストラリア北西部の特定地域に自生する樹木より採取されています。オーストラリア先住民アボリジナルによって、食料や生薬として利用されてきた果実です。自然界 No.1 のビタミンCと、多種類のポリフェノール類を豊富に含んでいます。オーストラリア以外の国でも食品として利用されてきた歴史があります。日本でも粉の状態、食用として販売されています。

7. Q: この缶に、カカドゥプラムはどれくらい入っていますか。
A: カカドゥプラムが 1.2 個分入っています。
8. Q: RB とは何ですか？
A: RB は、ヒーロー遺伝子と呼ばれる細胞増殖を正常に調節する遺伝子であり、健康的な生活に欠かせない遺伝子のひとつです。
9. Q: RB の健康価値は周知されていますか。
A: 国際的にも多くの研究者に知られていますが、まだ一般の人には殆ど知られていません。そのため、京都府立医科大学創薬センターでは学会発表や論文発表やメディアを通じて、多くの方に知っていただく努力を続けています。
10. Q: なぜ飲料なのですか。サプリメントなどの錠剤でも良いと思うのですが。
A: 飲料にすることで、誰にでも簡単・手軽に摂取いただけるようにしました。
11. Q: 7days ということは、毎日飲まないといけないのでしょうか。また、飲めば飲むほど効果があるのでしょうか。
A: その必要はありません。お飲みいただく方の任意で結構です。また、本商品は食品ですので、ご自身の食生活のバランスに配慮してお召し上がりください。

RB 活性化果実飲料の研究経緯について

京都府立医科大学 創薬センター 酒井 敏行

私事になるが、高校生の時に弟を骨肉腫で亡くし、将来がんで亡くなる方を少なくする研究者を志した。京都府立医科大学を卒業し、大学院を修了した後に、初めてのがん抑制遺伝子として発見された RB 遺伝子をクローニングしたハーバード大学の Ted Dryja 博士の研究室に留学した。帰国後、「RB 活性化スクリーニング」という新規のがん分子標的薬のスクリーニング方法を考案し、画期的抗がん剤トラメチニブ(商品名メキニスト)を発見した。トラメチニブは進行性 BRAF 変異メラノーマ他多くの臓器のがんにおいて、初めての MEK 阻害剤として承認され、進行がん患者を完治させる画期的新薬として世界中で使用されることになり、Drug Discovery of the Year に日本で初めて選ばれた(Sakai T, Pharmacol Ther. 2022;236:108234)。

RB 遺伝子は多くの臓器の発がん抑制に有用であるだけでなく、基礎実験により、心筋梗塞や脳梗塞などの動脈硬化性疾患、種々の炎症性疾患、認知症、アルツハイマー病、パーキンソン病などの神経性疾患にも抑制的に働くことから、所謂健康を守る「ヒーロー遺伝子」と考えられる。したがって RB を活性化させる予防戦略が重要と考えたが、薬剤では副作用の懸念があり、かつ費用の面で予防には適さないことから、手軽に飲用可能な予防飲料の開発を考案した。世界中の果実を精査した中で、オーストラリアの先住民アボリジナルが食してきたカカドゥプラムと、日本人にも馴染みのあるザクロの果汁が、RB 活性化能に加え、強い抗酸化作用と抗炎症作用を有することを発見した。さらに動物実験により、カカドゥプラム単独、カカドゥプラムとザクロ、抗腫瘍免疫活性化能を有する植物性乳酸菌の混合飲料に、発がん抑制作用が認められた(Environ Health Prev Med. 2023;28:54)。

私達は、まず、カカドゥプラム、ザクロ、乳酸菌などを混合した健康果実飲料を試験的に創製した。ちなみに、果物に含まれる果糖を摂り過ぎると、逆に種々の疾患のリスクが高くなる。他方、日々の健康飲料として親しんでもらうためには、若年層を含む幅広い年齢層の方々の方が長期間にわたって飲用できるものであることも重要である。そのため、この果実飲料を具体的な製品として開発するにあたっては、糖度(甘さの度合い)を抑制しつつ、美味しさを両立することも課題になるだろう。実際の疾患予防効果についての臨床試験は今後の目標であり、まずは科学的に実証することが重要と考えている。

重要なのは、このような健康飲料を飲むことにより、疾病の予防効果が証明されても、その効果は部分的で、完全に疾病を予防することはできない。したがって、健康飲料を飲むことで油断した生活習慣を送ることは逆効果になる恐れもあるので、通常通り定期検診を受けることと、禁煙、節酒、適度な運動、バランスのとれた食事と適正体重の維持に留意することが極めて重要である。その上で、さらに健康寿命を延ばす上で有益な RB 活性化果実飲料が開発されることを希求するものであり、私達の研究成果がその一助となることができれば、研究者冥利に尽きる。