

研究成果普及計画書

研究機関名称：名古屋大学大学院生命農学研究科

代表研究者氏名：内田浩二

研究課題：生体防御酵素を誘導する香辛料成分に関する研究

助成年度：平成15年度

研究課題

1. 研究課題・内容の主旨

本研究プロジェクトは、GSTなどの解毒酵素誘導を介した生体防御系活性化能を有する香辛料成分の開拓を主な目的に、アッセイ系に使用可能な動物培養細胞の探索から、既知化合物を用いた構造活性相関、さらに解毒酵素誘導に関する情報伝達系の解析を中心に検討を行うものである。

2. 研究成果のアピール・ポイント

本研究課題において、解毒酵素誘導感受性細胞のスクリーニングを通して、肝臓細胞を用いた簡便な解毒酵素誘導アッセイ系を立ち上げることができ（文献1）、さらに様々な既知化合物を用いたスクリーニングの結果、いくつかの陽性物質を見いだした他、構造活性相関についても興味深い結果を得た。

3. 研究成果に対する進捗ならびにその発展性

2で得られた成果は、その後文献2-5にあるようなアブラナ科植物やエブセレンなどの抗酸化剤に関する研究へと発展した。

4. 研究成果に対する活用と今後の展望

実際の香辛料成分を含めた食品成分への活用を目指し、現在腸管解毒に着目し、研究を進めている。香辛料成分についてもスクリーニングを行っており、新規な機能性を確立できるものと考えている。

5. 代表研究者として研究に関連する自己アピール。

「なんとなく効きそう」ではなく、分子機構を明らかにした機能を示すことが将来の機能性食品研究の目指すところだと思います。すぐには役に立つかどうか分からないような基礎研究にどっぷりと浸かり、その成果はやがて応用面でも実を結ぶものと信じて研究を継続したい。

文献

1. Kawamoto, Y., Nakamura, Y., Naito, Y., Torii, Y., Kumagai, T., Osawa, T., Ohigashi, H., Satoh, K., Imagawa, M., and Uchida, K. (2000) Cyclopentenone prostaglandins as potential inducers of phase II detoxification enzyme: 15-deoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin J₂-induced expression of glutathione S-transferases. *J. Biol. Chem.* 275, 11291-11299.
2. Nakamura, Y., Feng, Q., Kumagai, T., Torikai, K., Ohigashi, H., Osawa, T., Noguchi, N., Niki, E., and Uchida, K. (2002) Ebselen, a glutathione peroxidase mimetic seleno-organic compound, as a multifunctional antioxidant: Implication for inflammation-associated carcinogenesis. *J. Biol. Chem.* 277, 2687-2694.
3. Morimitsu, Y., Nakagawa, Y., Hayashi, H., Fujii, H., Kumagai, T., Nakamura, Y., Osawa, T., Horio, F., Itoh, K., Iida, K., Yamamoto, M., and Uchida, K. (2002) A sulforaphane analogue that potently activates the Nrf2-dependent detoxification pathway. *J. Biol. Chem.* 277, 3456-3463.
4. Usami, H., Kusano, U., Kumagai, T., Osada, S., Itoh, K., Kobayashi, K., Yamamoto, M., and Uchida, K. (2005) Selective induction of a tumor marker glutathione S-transferase P1 by proteasome inhibitors. *J. Biol. Chem.* 280, 25267-25276.
5. Sakurai, T., Kanayama, M., Shibata, T., Itoh, K., Kobayashi, A., Yamamoto, M., and Uchida, K. (2006) Ebselen, a seleno-organic antioxidant, as an electrophile. *Chem. Res. Toxicol.* 19, 1196-1204.