

研究成果普及計画書

研究機関名称: 日本大学

研究代表者: 有賀豊彦

研究課題: 香辛料に含まれる含硫化合物が血液腫瘍細胞の分化誘導ならびに発癌過程に及ぼす影響

助成年度: 平成 12 年

1. 研究課題・内容の主旨

ガーリックやオニオンをはじめとするネギ属植物は、料理の香り付けに限らず、民間伝承薬として古来より様々な疾患の治療に用いられてきた。これらの効果を裏付けるために、疫学調査や、動物、培養細胞を用いて数多くの研究が行われ、がんや血栓塞栓性疾患などの生活習慣病の予防や改善に効果のあることが示唆されている。

がんはわが国においても死亡原因の第一位であり、2020年には840,000人ががんで亡くなることが予測されている。がんの原因として、喫煙に加えて食事が主要な原因となっており、食習慣をはじめとした生活習慣を改善することによって多くのがんは予防が可能であると考えられている。一方、食品の成分の中には、抗がん作用を示すものがあり、これらを日常の食事を介して摂取することによりがんを予防しようとする試みがある。1990年代に米国の国立がん研究所(NCI)で始められたデザイナーフーズ計画では、がん予防の効果のある植物性食品がリストアップされ、その中でもガーリックは最も抗がん作用が期待される食品であると評価されている。

本研究課題では、ガーリックやオニオンの匂い成分に着目し、その抗がん作用について基礎的な検討を行った。すなわち、これらの香辛料植物由来のどのような成分が抗がん作用を担っているのか？またどのようなメカニズムで抗がん作用を示すのか？これらの点を明らかにする目的で研究を行い、以下の2つ機能を明らかにした。

1) ヒト白血病細胞に対する分化誘導作用とアポトーシス誘導作用

ヒト急性前骨髄性白血病細胞を用いて、培養細胞レベルでの抗がん作用の評価と作用成分の同定をおこなった。ガーリックやオニオンの磨砕物の水蒸気蒸留により得られるガーリックオイル、オニオンオイルを用いてその抗がん作用について検討したところ、これらのオイルはいずれも未分化な白血病細胞から分化機能を有する顆粒球方向へ分化を誘導し、アポトーシスを誘導することで抗がん作用を示した。また、ガーリックオイル中の主要な作用成分としてジアリルトリスルフィドを同定した(Cancer Lett., 2000)。

2) 薬物代謝系(解毒系)酵素の活性調節機能

化学発がんは、体内に取り込まれた生体外異物の代謝をきっかけに引き起こされる。生

体外異物は体内に取り込まれた後、第1相薬物代謝系酵素の作用により代謝活性化され、さらに、第2相薬物代謝系酵素の作用により排泄体へと変換され体外へと排出される。一般的に発がん物質と呼ばれているものはそれ自身には発がん性はなく、第1相酵素により代謝された活性型中間体が発がん性を示す。したがって、発がんの予防を考える場合、第1相酵素の活性を低下させ、第2相の酵素活性を増加させることが理想的である。本研究では、ガーリックオイルやその構成成分であるジアリルトリスルフィドが、第1相酵素を低下させ、同時に第2相酵素を顕著に誘導することを明らかにした (Food Chem Toxicol., 2004)。

2.研究成果のアピール・ポイント

ガーリックは、抗菌作用に加え、さまざまな生体調節機能を有することが明らかにされている。私たちは、これまでにガーリックの抗血栓作用について研究を行い、抗血栓作用成分であるメチルアリルトリスルフィドを同定し、その作用メカニズムについても明らかにした。本研究では、ガーリックが発がんを予防すると同時に、幼若化したがん細胞に対しては、成熟細胞への分化を誘導し、プログラム細胞死を誘導する二面的な作用を有する可能性をはじめて明らかにした。また、本研究を遂行するに当たり、様々な類縁化合物の合成法を確立することが出来た。

3.研究成果に対する進捗ならびにその発展性について

私たちの研究グループでは、上記の研究成果を基盤にさらなる研究を展開し、様々ながん細胞に対するガーリック由来の成分の影響を明らかにしている。特に最近、ガーリック由来の抗がん作用成分ジアリルトリスルフィドと直接相互作用する標的分子を同定した (J Biol Chem., 2005)。現在、ガーリックが有する新しい生理作用、標的分子の解明を行っている。

4.研究成果に対する活用と今後の展望について

本研究で明らかにしたガーリックやオニオンの抗がん作用成分の含有量を指標とした食品機能性の評価や、これらの成分をリード化合物とした新規抗がん物質の創製などへの応用が期待される。さらに、これらの化合物の代謝や毒性についても慎重に評価する必要がある。

5.代表者としてのアピール・ポイント

本研究で明らかにした抗がん作用成分は、食品中に含まれる必須栄養素とは異なり、「食べても食べなくても良い」非必須栄養成分である。このような非必須栄養成分は、私たちの健康の維持に少なからず貢献しているものと考えている。今後も、このような機能性成分について追究し、食品の新しい機能性やそのメカニズムについて解明していきたい。

以上