

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	トマチジンおよびトマチジン高含有エキスによる腫瘍形成抑制効果のメカニズム解明				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀

講演題目	トマト未利用資源由来トマト葉抽出エキスの抗がん効果および作用機序の探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景】がんは過去数十年の間、日本における最大の死亡原因疾患であり、がん予防・治療を目指した研究が数多く実施されてきた。これまでにフラボノイドをはじめ食品中に含まれる低分子化合物の抗がん作用が数多く報告されている。申請者らは、トマトに含まれる低分子化合物トマチジンおよびトマト未利用資源より得たトマチジン高含有エキスがヒト胃がん由来 85As2 細胞を移植した担がんモデルマウスの腫瘍形成を抑制すること、<i>in vitro</i> 実験においてトマチジンが 85As2 細胞の増殖を抑制することを見出している。これまでのトマチジンの抗がん作用に関する先行研究は、培養細胞を用いた <i>in vitro</i> 系でのみ報告されているが(<i>FEBS Lett</i> 2008, <i>J Agric Food Chem</i> 2004)、申請者らは、動物モデルを用いた <i>in vivo</i> 系で初めて抗がん効果を見出している。しかし、担がんモデルで観察された腫瘍形成抑制効果がどのような経路、因子を介して生じているかは不明である。</p> <p>【方法】マウスに 85As2 細胞を皮下移植して担癌モデルを作製し、それらマウスにトマチジンおよびトマチジン高含有エキスを 3 週間投与した。腫瘍部位の重量測定および担癌部位より RNA を抽出し、マイクロアレイ解析を行った。トマチジンおよびトマチジン高含有エキスの投与に伴い顕著に変化した遺伝子を見出し、見出された遺伝子の siRNA を作製した。85As2 細胞に siRNA を添加してノックダウンした際の細胞増殖率を評価した。</p> <p>【結果】トマチジンおよびトマチジン高含有エキスの摂取により、腫瘍細胞の肥大が抑制された。マイクロアレイ解析の結果、type 1 interferon signaling pathway の遺伝子発現がトマチジンおよびトマチジン高含有エキス摂取群の腫瘍細胞において顕著に低下した。特に変化が大きかった Interferon induced protein 27 (IFI27)に着目して siRNA を作製し、IFI27 をノックダウンした 85As2 細胞を培養したところ、有意に細胞数が減少した。この際に死細胞の増殖は観察されなかったことから、細胞増殖効率を減弱させることで腫瘍細胞増殖を抑制していることが示唆された。</p> <p>【考察および今後の展望】結果より、トマチジンおよびトマチジン高含有エキスが担癌モデルマウスの腫瘍肥大を抑制すること、そのメカニズムとして type 1 interferon signaling pathway に属する IFI27 の遺伝子発現抑制が寄与していることが判明した。今後はトマチジンがどのような機序を介して IFI27 の遺伝子発現を減弱しているのか、また IFI27 の標的遺伝子の発現変化を解析するなどしてより詳細なメカニズムの解明に取り組みたい。</p>