

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

研究テーマ	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		氏名	
		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
------	-------------------------------------

<p>研究の目的、成果及び今後の展望</p> <p>ステロイド系アルカロイドであるトマチジンはトマトの葉や未成熟のグリーントマトに多く含まれるα-トマチンのアグリコンであり、<i>in vitro</i>の実験系において、トマチジンがガン細胞の増殖を抑制することが報告されている。一方で<i>in vivo</i>の実験系による報告はなく、トマチジンのガン抑制効果には不明な点が残る。本研究では、<i>in vivo</i>におけるトマチジンのガン抑制効果を明らかにすると同時に、未利用資源であるトマト葉より抽出したトマチジン高含有エキスの効能を明らかにすることを目的とした。ヒト胃癌由来細胞 85As2 細胞をマウスに皮下移植した担癌モデル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週間飼料として与え、移植したガン細胞の肥大化を検討したところ、どちらにおいても対照群(トマチジンおよびトマチジン高含有エキスを含まない飼料摂取群)に比して、ガン細胞の肥大化が抑制された。<i>In vitro</i>培養下の85As2細胞にトマチジンおよびトマチジン高含有エキスを添加したところ、細胞増殖の抑制も確認された。続いて、どのような分子シグナルがガン肥大抑制に関与しているかを調べるために、担癌モデルマウスのガン細胞を採取し、マイクロアレイ解析より網羅的に遺伝子の発現を測定した。測定結果を用いてgene ontology解析を行ったところ、トマチジンおよびトマチジン高含有エキスを飼料として与えたマウスのガン細胞ではtype-1 interferon signal pathwayに属する遺伝子群の発現量が減少していることが明らかになった。そこで顕著に変化のあった分子であるinterferon α-inducible protein 27 (IFI27)をsiRNAでノックダウンしたところ、<i>in vitro</i>培養下の85As2細胞の増殖を抑制した。これら結果より、トマチジンがtype-1 Interferon signal pathwayの抑制を介してガン抑制効果、特にガン細胞の肥大化および増殖を抑制することが明らかになった(<i>Nutrients</i>, 14(5): 1023, 2022)。今後は、トマチジンによるガン抑制効果の分子メカニズムを明らかにするために、type-1 interferon signal pathwayの上流因子のたんぱく質発現量や活性化状態をウエスタンブロッティングで明らかにする。また、IFI27の標的分子を明らかにすることで、トマチジンがガン抑制効果を誘導する一連の分子シグナルを明らかにする。</p>

