

大阪科学・大学記者クラブ 御中
(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2024年7月29日
大阪公立大学

食品中の核酸が抗がん効果を持つことを発見！

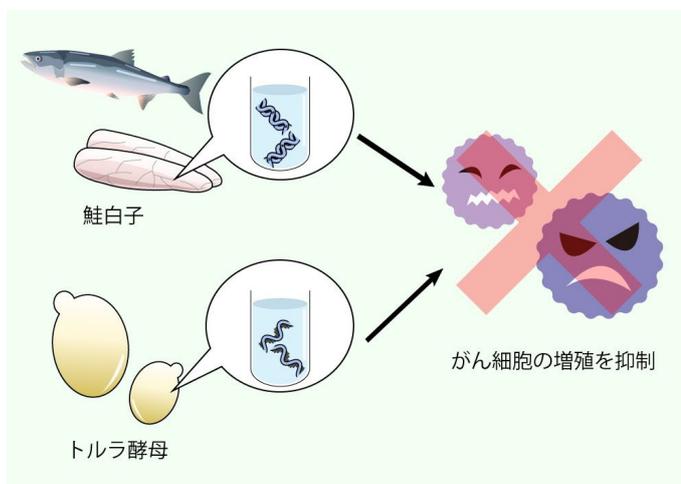
<ポイント>

- ◇食品に含まれる核酸の新たな生理作用として、抗がん効果に着目。
- ◇核酸の消化過程で発生するヌクレオシドが細胞分裂を阻害し、がん細胞の増殖を抑制することが明らかに。
- ◇食品を用いたがん予防へ大きな一歩となる成果。

<概要>

肉や魚介類、豆類などの食品中に多く含まれる核酸は、免疫調節機能やアルコール性肝疾患の予防効果など、さまざまな生理作用を持つことが知られています。

大阪公立大学大学院生活科学研究科の小島 明子准教授、塩見 奈穂子大学院生（2018年度大阪市立大学大学院前期博士課程修了）、古田 麻美亜大学院生（2022年度大阪市立大学大学院前期博士課程修了）らの研究グループは、核酸の新たな生理作用の可能性として抗がん効果に着目。核酸を多く含むトルラ酵母と鮭白子からそれぞれ抽出したRNA、DNAを用いて、その抗がん効果を検証しました。その結果、核酸の消化過程で生成されるヌクレオチドやヌクレオシドが、がん細胞の増殖抑制効果を持つことが分かりました。また、ヌクレオシドの中でも、グアノシンと2'-デオキシグアノシンにのみ抗がん効果があること、細胞周期のG1期（DNA合成準備期）からS期（DNA合成期）への進行を抑制し、がん細胞の増殖を抑えることが明らかになりました。本成果は、食品を用いたがん予防へ重要な一歩に繋がることが期待されます。



本研究成果は、2024年7月18日（木）に国際学術誌「PLOS ONE」のオンライン速報版に掲載されました。

本研究成果は、グアノシンと2'-デオキシグアノシンが、がん予防の新たな切り札となる可能性を示唆しています。今後さらなる分子メカニズムの解明と、がん予防への応用の可能性を探求していきたいと思っています。



小島 明子准教授

<研究の背景>

食品に含まれる核酸は、身体のさまざまな生理機能を維持する上で重要な役割を果たしています。食品由来の核酸は、免疫調節機能や炎症抑制作用、脳機能改善効果、老化抑制効果、アルコール性肝疾患の予防効果など、多くの生理作用を持つことが明らかになっています。そこで本研究では、核酸の新しい生理作用として、抗がん作用の可能性に着目しました。

<研究の内容>

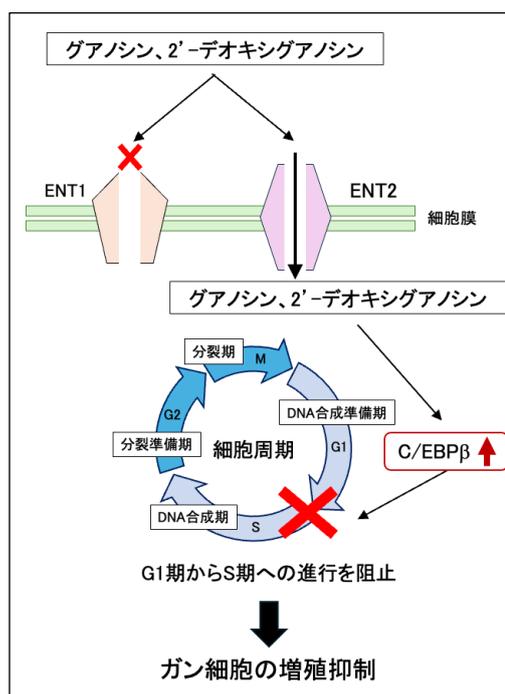
食品の中で、トルラ酵母と鮭白子には核酸が特に多く含まれています。トルラ酵母は、アメリカ食品医薬品局により食用として安全性が認められています。本研究では、トルラ酵母エキスから抽出した RNA が豊富に含まれている画分 (RNA 含有量: 約 70%) を RNA、DNA を豊富に含む鮭白子抽出物 (DNA 含有量: 約 80%) を DNA として用いました。また、DNA をヌクレアーゼで加水分解し、低分子化したものを DNA 加水分解物として使用しました。

マウス由来のエールリッヒ腹水がん細胞 (EATC) を用いた細胞実験と、EATC を腹腔内投与して作製した、担がんモデルマウスによる実験から、RNA、DNA および DNA 加水分解物の抗がん効果を検討しました。その結果、RNA は細胞実験およびマウス実験の両方で、がん細胞の増殖抑制効果を示すことを発見しました。また、DNA はマウス実験ではがん細胞の増殖抑制効果を示しましたが、細胞実験ではこの効果が認められませんでした。一方、DNA 加水分解物は、細胞実験においても顕著な増殖抑制効果を示したことから、核酸の消化過程で生成されるヌクレオチドやヌクレオシドが、活性成分として作用することを見出しました。

そこで、どのヌクレオシドが抗がん効果を示すのかを調べたところ、グアノシンのみが細胞増殖抑制効果を示しました。さらに、DNA 加水分解物のヌクレオシドである 2'-デオキシグアノシンでも、グアノシンと同程度の細胞増殖抑制効果が見られました。これらのことから、グアノシンおよび 2'-デオキシグアノシンが、がん細胞の増殖抑制効果の活性本体であることが明らかとなりました。また、がん細胞内へ取り込まれる経路として Na⁺非依存性平衡ヌクレオシドトランスポーター 2 (ENT2) ^{※1} を介することが見出されました。

次に、がん細胞の細胞周期におよぼすグアノシンおよび 2'-デオキシグアノシンの影響について調べたところ、細胞周期の G1 期から S 期への進行を抑制していることが分かりました。さらに、グアノシンと 2'-デオキシグアノシンは、CCAAT/エンハンサー結合タンパク質 B (C/EBPβ^{※2}) の発現量を増加させること、免疫蛍光染色法によって C/EBPβ は核内のセントロメア^{※3}に局在することも発見しました。

以上の結果から、グアノシンや 2'-デオキシグアノシンは、C/EBPβ の活性化を通じてがん細胞の細胞周期を G1 期で停止させることで、抗がん効果を発揮することが明らかとなりました。



<期待される効果・今後の展開>

本研究により、食品中の核酸が有する生理機能について新たな視点が提供されました。さらに、その主要活性成分であるグアノシンと 2'-デオキシグアノシンは、がん予防における重要な一歩となることが期待されます。

<資金情報>

本研究は、JSPS 科研費 JP15K00832、ならびに株式会社フォーデイズからの支援を受けて行われました。

<用語解説>

※1 ヌクレオシドトランスポーター

ヌクレオシドの輸送に働く膜タンパク質で、Na⁺依存性平衡ヌクレオシドトランスポーター (CNT) と、Na⁺非依存性平衡ヌクレオシドトランスポーター (ENT) が知られている。ENT ファミリーには ENT1、ENT2、ENT3 がある。ENT1 と ENT2 はヌクレオシドの他に核酸塩基も輸送する。

※2 C/EBPβ

細胞増殖、分化、細胞周期や代謝など重要な役割を果たす転写因子で、近年、がん細胞における C/EBPβ 遺伝子の過剰発現は増殖、浸潤、移動を阻害する可能性があること、また、C/EBPβ が G1/S チェックポイントで細胞周期を停止させることが報告されている。

※3 セントロメア

染色体の中央部にある長腕と短腕が交差する部位。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】 PLOS ONE

【論文名】 Suppression of Ehrlich ascites tumor cell proliferation via G1 arrest induced by dietary nucleic acid-derived nucleosides

【著者】 Nahoko Shiomi, Mamia Furuta, Yutaro Sasaki, Isao Matsui-Yuasa, Keisuke Kiriya, Mica Fujita, Keita Sutoh, Akiko Kojima-Yuasa

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0305775>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院生活科学研究科
准教授：小島 明子（こじま あきこ）

TEL：06-6605-2865

E-mail：kojima-yuasa@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課

担当：竹内

TEL：06-6605-3411

E-mail：koho-list@ml.omu.ac.jp