

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

研究テーマ	静岡産植物を由来とする大腸発がん抑制物質の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・特任教授	氏名	長田 裕之
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	佐藤 道大
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	岸本 真治
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	渡邊 正悟
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	佐藤 道大

講演題目	静岡産植物を由来とする大腸発がん抑制物質の開発
------	-------------------------

**研究の目的、成果及び今後の展望**

[研究目的]

「大腸がん」と「赤肉」、「胃がん」と「塩分」、など「消化器官の発がん」と「食事」には強い相関がある。近年の食生活の欧米化に伴い、日本人の大腸がん罹患率が上昇しているが、その原因について明確な解は得られていない。しかし最近、コリバクチンと命名された化学構造未決定の遺伝毒性物質が腸内細菌叢を構成するある種の大腸菌により生産され、大腸発がんへの関与が明らかにされつつある。その根拠として、第一に健常者におけるコリバクチン生産菌の保有率は2割程度なのに対し、大腸がん患者では6割を超えることが我々を含む数々の疫学研究により示されてきた。第二にコリバクチン生産菌が炎症モデルマウスにおいて実際に大腸がんを引き起こすことが報告された。第三に、コリバクチンはDNAの核酸塩基のうちアデニンに共有結合を介して付加すること、そのため特定のDNA配列(例えばAAWWTTモチーフ)において高確率で変異が導入されることが示された。以上の観点から、大腸発がんの一因にコリバクチン生産菌が関与しているならば、コリバクチン生産菌の制圧またはそのコリバクチン生産能を不全化することで、大腸発がんの予防が可能になると着想した。そこで本研究ではコリバクチン生産阻害剤を探索し、その発がん予防効果を明らかとする。コリバクチン制圧剤の開発を通じて長寿社会における健康寿命の増大と医療費削減へと貢献する。

[研究成果および今後の展望]

大腸発がんに関わる化合物、コリバクチンを産生する大腸菌に対して、生育阻害活性を有するもしくは、コリバクチンの産生を抑制する化合物の探索を薬草園植物エキスライブラリから行った。その結果、キブシ科の植物において、コリバクチン産生抑制活性を見出した。そこで、キブシ科植物抽出物からその活性を有する化合物の分離を行った。その結果、フェニル乳酸がその活性物質として同定された。フェニル乳酸は、大腸菌の生育阻害活性を有する化合物として最近特許化された化合物であり、その活性の発現機構は明らかにはなっていない。今後の展望としては、さらなる有用化合物の探索を行うため、植物エキスライブラリを新たに作製する。またスクリーニングに関しても、アッセイ系を増やすことで、広範な生物活性物質の獲得を目指していく。