



本件の報道解禁につきましては、令和3年
12月11日(土)午前4時以降にお願いいた
します。

令和3年12月10日

ブロッコリーなどの野菜由来成分が酵母の核膜に損傷を与えることを発見
—新しい抗がん剤開発に役立つことが期待—

論文掲載

【本研究成果のポイント】

- ブロッコリーなどの野菜由来成分の DIM は、酵母細胞において、オートファジー（細胞の新陳代謝）とアポトーシス（細胞死）を引き起こすことを発見しました。
- 高濃度の DIM は、酵母細胞の核膜を損傷することを世界で初めて発見しました。

【概要】

広島大学大学院統合生命科学研究科の上野勝准教授のグループは、酵母を用いた研究により、ブロッコリーなどに含まれる成分由来のジンドリルメタン（DIM）が、アポトーシスやオートファジーを引き起こすことを発見しました。アポトーシスはがんに関連し、オートファジーは老化との関連が示唆されています。本研究成果は、がんや老化の防止や治療に関する新しい方法の開発に道を開きました。

本研究成果は、アメリカ東部標準時間の2021年12月10日午後2時（日本時間2021年12月11日午前4時）に、米国オンライン科学誌「PLOS ONE」オンライン版に掲載されました。

- 掲載雑誌：PLOS ONE
- URL:<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0255758>
- 論文題目：3,3'-Diindolylmethane induces apoptosis and autophagy in fission yeast
- 著者: Parvaneh Emami and Masaru Ueno*
- *Corresponding author（責任著者）
- doi: 10.1371/journal.pone.0255758

【背景】

ジンドリルメタン（DIM）は、ブロッコリーやキャベツなどの野菜に含まれる成分が胃の中で変化してできる物質です。DIMは、動物モデルで発がん抑制効果が報告されたり、ある種のがん細胞において抗がん活性があることが報告されたりしています。また、DIMは、がん細胞のアポトーシス（※1）を引き起こしたり、オートファジー（※2）を引き起こしたりすることも報告されています。しかし、生体内でのDIMの作用機構は十分には解明されていません。

【研究成果の内容】

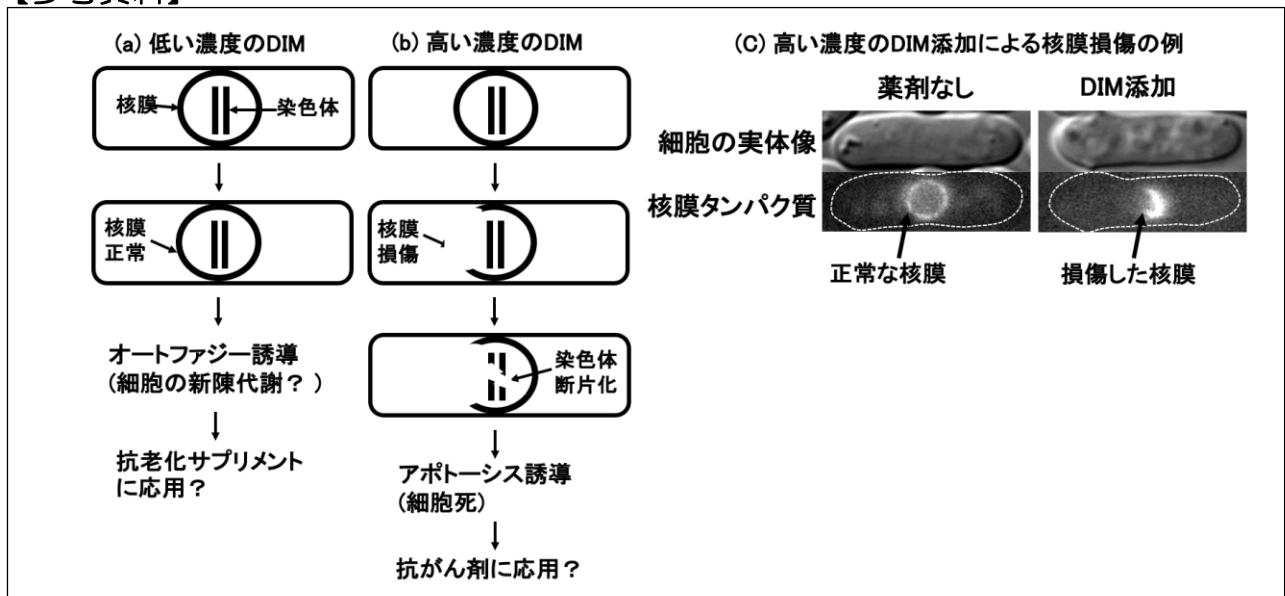
これまでに DIM は、ヒトのがん細胞において、オートファジーやアポトーシスを引き起こすことがわかっていましたが、本研究では、単純な細胞である分裂酵母（※3）においてもオートファジー（図1a）やアポトーシス（図1b）を引き起こすことを発見しました。さらに分裂酵母における DIM の作用を詳細に解析した結果、世界で初めて、DIM が細胞の核膜に損傷を与えることを発見しました（図1bとc）。酵母とヒト

は基本的な生命現象が保存されているため、酵母で得られた研究成果が、ヒトにも当てはまることが期待できます。

【今後の展開】

酵母は、細胞内の仕組みが比較的単純なため、詳細な解析が容易に行える上に、基本的な生命現象がヒトと保存されています。酵母を用いた研究でオートファジーの機構が解明され、ノーベル賞受賞に至りました。最近では、オートファジーは老化や神経疾患との関係が強く示唆されています。今後は、酵母を用いて DIM がオートファジーを引き起こす機構をさらに詳しく研究することで、老化や神経疾患の予防効果のある安全なサプリメントや医薬品の開発につながることを期待されます。また、DIM が酵母の核膜を損傷する機構を研究することで、これまでにわかっていなかった新しい生命現象が発見できることが期待できます。さらに、DIM が酵母においてアポトーシスを引き起こす機構を研究することで得られた知見は、新しい抗がん剤の開発にも役立つことが期待できます。

【参考資料】



(図1) (a) 低い濃度の DIM を酵母に添加すると、オートファジーが誘導される。オートファジーの活発化は、長寿につながることを期待されているため、DIM によってオートファジーを誘導することで、老化を抑制するサプリメントとして応用できる可能性がある。(b) 高い濃度の DIM を酵母に添加すると、核膜が損傷し、その後染色体が断片化され、アポトーシス（細胞死）を引き起こす。がん細胞だけにアポトーシスを誘導させることができれば、細胞全般にダメージを与えることがないため、副作用の少ない抗がん剤となることが期待できる。(c) 高い濃度の DIM 添加によって分裂酵母の核膜が損傷した写真。上の写真は顕微鏡による酵母細胞の実体像、下の写真は核膜に存在するタンパク質に蛍光タンパク質を融合して、蛍光顕微鏡で核膜を可視化した像。DIM を添加すると本来満月のような丸い核膜が、半月のようになっていることから、核膜が損傷したことがわかる。

【用語解説】

(※1) アポトーシス

プログラムされた細胞死で、その過程で核の中の染色体 DNA が断片化される。

(※2) オートファジー

細胞が、内部の物質を分解して再利用する現象。酵母を用いたオートファジーの研究で、2016年にノーベル生理学・医学賞が与えられた。

(※3) 分裂酵母

出芽酵母とは異なる種で、分裂により増殖する酵母。ヒトに近いモデル生物で、ゲノム情報が整備され、分子遺伝学が駆使できる。

【お問い合わせ先】

大学院統合生命科学研究科 健康長寿拠点・クロマチン動態数理研究拠点

准教授 上野 勝

Tel : 082-424-7768 FAX : 082-424-7768

E-mail : scmueno@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数 : A4版 3枚 (本票含む)