

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 AAWWT 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、本学薬草園で栽培されている植物および薬草園土壌から分離した微生物を用いて、コリバクチンの産生を抑制する化合物の探索を行った。その結果、キブシ科の植物において、フェニル乳酸がその活性物質として同定された。また、土壌から分離した <i>Nocardia</i> 属細菌の培養液抽出物から非常に強い抗菌活性を有する化合物の存在が示唆された。<i>Nocardia</i> 属細菌は物質探索があまりなされておらず、有用な資源となり得る。現在、活性化合物の精製を続けている。今後は、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。