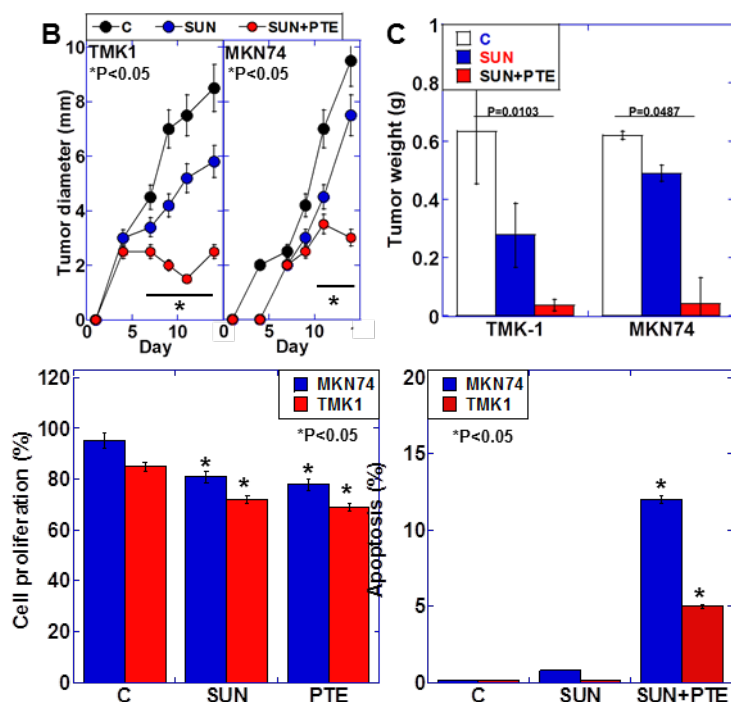


研究紹介

がんを抑制する食品成分

私たちは、日々の食生活を通じてがんを抑制する可能性を追求し、います。そのひとつの可能性としてサプリメント的な形でがんを抑制する食品成分を摂取できれば、簡易で有効ながん抑制方法になるのとは考えています。プテロステルベン、ブルーベリーの成分の1つであり、これまで抗酸化作用が知られていました。プテロステルベンは、種々のがんにおいて抑制を示しました(1)。胃癌においては、プテロステルベンは小胞体ミトコンドリア因子であるPDZD8を抑制することで分子標的薬スニチニブの抗腫瘍効果を促進しました(2)。ベルベリンは止瀉薬として使用されている生薬成分で、がん細胞のミトコンドリアを障害し細胞死を誘導することが分かりました(2)。β-Casomorphin-7は牛乳成分のβ-カゼインが胃で分解され生成します。通常は小腸粘膜のCD10で分解されますがその阻害剤である止瀉薬のチオルファンを併用することで腸管内濃度が高まり、その結果腸管免疫が亢進し大腸発癌を抑制します(3)。ラウリン酸は、ココナツオイルの主要な成分ですが、酸化リン酸化を強制することによりミトコンドリアに障害を有することの多いがん細胞に酸化ストレスを誘導し細胞死を惹起します(4, 5, 6)。共役リノール酸はリノール酸の幾何異性体で反芻動物の脂質に多く含まれています。リノール酸とは異なり動物モデルで抗腫瘍効果を示しがんの転移を抑制します(7, 8)。リノール酸も短期的にはPPARγリガンドに代謝され抗腫瘍作用を示しますが(9)、長期的にはがんドーマンシーを誘導したり(10, 11, 12)、抗がん剤耐性をもたらします(13)。



プテロステルベン(PTE)を分子標的薬のスニチニブ(SUN)と併用すると、SUNの効果が著明に促進され腫瘍増殖は抑制された(B,C)。PTEによりSUNによる増殖抑制効果やアポトーシス誘導効果が増大した。

文献

1. Mori S † , Kishi S † , Honoki K, Fujiwara-Tani R, Moriguchi T, Sasaki T, Fujii K, Tsukamoto S, Fujii H, Kido A, Tanaka Y, Luo Y*, Kuniyasu H*
Anti-stem cell property of pterostilbene in gastrointestinal cancer cells.
Int J Mol Sci-Attacking Cancer Progression and Metastasis, 21(21): 9347, 2020.
doi:10.3390/ijms21249347
2. Hojo Y, Kishi S, Mori S, Fujiwara-Tani R, Sasaki T, Fujii K, Nakashima C, Luo Y*, Shinohara H*, Kuniyasu H*
Sunitinib and pterostilbene combination treatment exerts anti-tumor effects in gastric cancer via suppression of PDZD8
Int J Mol Sci - Cancer Cell Metabolism. Apr 4;23:4002, 2022.
doi: 10.3390/ijms23074002
3. Mori S, Fujiwara-Tani R, Gyoten M, Nukaga S, Sasaki R, Ikemoto A, Ogata R, Kishi S, Fujii K, Luo Y, Kuniyasu H*
Berberine induces combined cell death in gastrointestinal cell lines.
Int J Mol Sci - Cancer Targeted Small Molecules 24: 6588, 2023.
doi: 10.3390/ijms24076588
4. Kadochi Y, Mori S, Fujiwara-Tani R, Luo Y, Nishiguchi Y, Kishi S, Fujii K, Ohmori H, Kuniyasu H*
Remodeling of energy metabolism by a ketone body and medium-chain fatty acid suppressed proliferation of CT26 mouse colon cancer cells.
Oncol Lett 14(1): 673-680, 2017.
doi: 10.3892/ol.2017.6195
5. Mori T, Ohmori H, Luo Y, Mori S, Miyagawa Y, Nukaga S, Goto K, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Sasaki T, Fujii K, Kawahara I, Kuniyasu H*
Giving combined medium-chain fatty acids and glucose protects against cancer-associated skeletal muscle atrophy.
Cancer Sci 110(10):3391-3399, 2019
doi: 10.1111/cas.14170
6. Nukaga S, Mori T, Miyagawa Y, Fujiwara-Tani R, Sasaki T, Fujii K, Mori S, Goto K, Kishi S, Nakashima C, Ohmori H, Kawahara I, Luo Y*, Kuniyasu H*
Combined administration of medium-chain fatty chain and glucose improved cancer-derived cardiac atrophy in a mouse cachexia model.
Cancer Sci 111(12):4605-4615, 2020.
doi: 10.1111/cas.14656
7. Sakai Y, Sasahira T, Ohmori H, Yoshida K, Kuniyasu H*
Conjugated linoleic acid reduced metastasized LL2 tumors in mouse peritoneum
Virchows Archiv 449: 341-347, 2006
8. Kuniyasu H*, Yoshida K, Sasaki T, Sasahira T, Fujii K, Ohmori H
Conjugated linoleic acid inhibits peritoneal metastasis in human gastrointestinal cancer cells
Int J Cancer 118(3): 571-576, 2006.
9. Kuniyasu H*
The roles of dietary PPAR γ ligands for metastasis in colorectal cancer
In PPARs: A Double-Edged Sword in Cancer Therapy? (ed) Panigrahy D
PPAR Res 2008:529720, 2008. (online publication, peer reviewed article)
10. Ohmori H, Sasahira T, Fujii K, Shimomoto T, Kuniyasu H*
Linoleic acid-induced growth suppression induces quiescent cancer cell nests in nude mice
Pathobiology 75(4):226-232, 2008. (Cover illustration)
11. Ogata T, Shiori Mori S, Ohmori H, Kishi S, Fujiwara-Tani R, Sasaki T, Nishiguchi Y, Nakashima C, Goto K, Kawahara I, Yi Luo Y, Kuniyasu H*
Suppressive GLI2 fragment enhances liver metastasis in colorectal cancer.
Oncotarget. Jan 15;13:122-135, 2022.
doi: 10.18632/oncotarget.28170
12. Ogata R, Mori S, Kishi S, Sasaki R, Iwata N, Ohmori H, Sasaki T, Nishiguchi Y, Nakashima C, Goto K, Kawahara I, Fujiwara-Tani R, Kuniyasu H*
Linoleic acid upregulates microRNA-494 to induce quiescence in colorectal cancer.

Int J Mol Sci - Bioactive Lipids for Health Benefits. Dec 25;23(1):225, 2021.
doi.10.3390/ijms23010225

13. Tanabe E, Kitayoshi M, Fujii K, Ohmori H, Luo Y, Kadochi Y, Mori S, Fujiwara R, Nishiguchi Y, Sasaki T, Kuniyasu H*.

Fatty acids inhibit anti-cancer effect of 5-fluorouracil in mouse cancer cell lines.

Oncol Lett 14(1): 681-686, 2017.

doi: 10.3892/ol.2017.6190