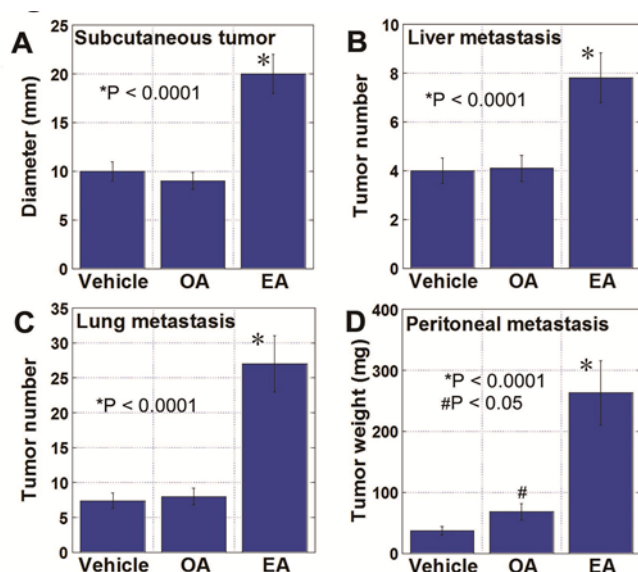


研究紹介

がんを促進する食品成分

食品の中には、発がん性として知られるもの以外に、がんの悪性度を増加させる成分があります。トランス脂肪酸は、マーガリンやショートニングの成分であり多くはオレイン酸を工業的に水素化し製造したエライジン酸が使用されています。これまでに、トランス脂肪酸はコレステロールと同様に動脈硬化を促進し心血管障害をもたらすことから、欧米では使用制限が設けられています。このエライジン酸は、コレステロールラフトを増大し増殖因子シグナルを促進します(1)。また、EGFR からの non-canonical な wnt シグナルを介して幹細胞性を亢進させます(2)。エライジン酸は腫瘍間質細胞にも幹細胞性を亢進させ、これに接するがん細胞の幹細胞性を誘導します(3)。その結果、がんの転移能を促進し(4)、抗がん剤への耐性を誘導します(5)。また、間欠的な絶食はこのようなエライジン酸のがん促進効果を増大します(6)。5-アミノレブリン酸は、光毒性や放射線増感作用からがんの治療にも使用されています。しかし、光毒性を生じない通常の体内環境では HO-1 により代謝され一酸化炭素を生成することでがん細胞の幹細胞性を促進し、がんの悪性化を招くことが分かりました(7)。



トランス脂肪酸であるエライジン酸 (EA)はその構造異性体であるオレイン酸(OA)に比較し、皮下腫瘍の増大を促進し(A)、肝転移(B)、肺転移(C)、腹膜転移(D)のいずれも高度に促進した。

文献

1. Kishi S, Fujiwara-Tani R, Luo Y, Kawahara I, Goto K, Fujii K, Ohmori H, Nakashima C, Sasaki T, Kuniyasu H* Pro-metastatic signaling of elaidic acid, a trans fatty acid, is associated with lipid rafts. *Oncol Lett* 15(4): 4423-4426, 2018. doi: 10.3892/ol.2018.7817
2. Fujii K, Luo Y, Nishiguchi Y, Fujiwara R, Kishi S, He S, Yang S, Sasaki T, Ohmori H, Kuniyasu H*. Pro-metastatic intracellular signaling of elaidic acid, a trans fatty acid. *Int J Oncol* 50: 85-92, 2017. doi: 10.3892/ijo.2016.3797
3. Kawahara I, Mori T, Goto K, Fujii K, Ohmori H, Fujiwara-Tani R, Kuniyasu H*

Fatty acids induce stemness in the stromal cells of a CT26 mouse tumor model
Pathobiol 84(5):237-242, 2017
doi: 10.1159/000471854

4. Ohmori H, Fujii K, Kadochi Y, Mori S, Nishiguchi Y, Fujiwara R, Kishi S, Sasaki T, Kuniyasu H*.
Elaidic acid, a trans fatty acid, enhances the metastasis of colorectal cancer cells.
Pathobiol 84(3):144-151, 2017.
doi: 10.1159/000449205

5. 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

6. Kusuoka O, Fujiwara-Tani R, Nakashima C, Fujii K, Ohmori H, Mori T, Kishi S, Miyagawa Y, Goto K, Kawahara I, Kuniyasu H*
Intermittent calorie restriction enhances epithelial-mesenchymal transition through alteration of energy metabolism in a mouse tumor model.
Int J Oncol 52: 413-423, 2018
doi: 10.3892/ijo.2017.4229

7. Horii S, Mori S, Ogata R, Nukaga N, Nishida R, Kishi S, Sasaki R, Ikemoto A, Owari T, Maesaka F, Honoki K, Miyake M, Tanaka Y, Fujimoto K, Fujiwara-Tani R*, Kuniyasu H*
5-Aminolevulinic acid exhibits dual effects on stemness in human sarcoma cell lines under dark conditions.
Int J Mol Sci - 21st Century Enzymology: Further Advances in Identification and Characterization of Enzymes, 24: 6189, 2023
doi: 10.3390/ijms24076189