

食品成分の機能性評価及び作用機序解析

オートファジーフラックスを活性化させる植物性化学物質の同定

早稲田大学 人間科学学術院 細胞制御学・食品生命科学研究室
くすり総合学科 田幡恵美

【背景・目的】

オートファジーとは、細胞内成分を分解するための主要なシステムである。このシステムは飢餓、酸化ストレスといった様々な細胞ストレス刺激に応答して活性化し、細胞の細胞恒常性の維持に重要な役割を果たしている。オートファジーは神経変性疾患、癌、生活習慣病等の様々な病気の発症を防ぐ役割を担っている。だが、オートファジーの活性は年齢とともに活性が低下し、加齢に伴って発症する疾患の原因となることが明らかになっている。よってオートファジーの活性を食品などで活性化することができれば、健康寿命の延伸に貢献することが期待される。

食物に含まれる植物性化学物質は、様々な健康増進効果を示すことが分かっている。一方、オートファジーに対する影響に関してはあまり詳細な解析がなされていないことから、67種の植物性化学物質のオートファジーフラックス(オートファジーによる分解量)への影響をスクリーニングした。その結果、オートファジーフラックスを亢進する4種の成分が特定された。そこで本研究では、同定した食物成分が直接的に作用し得る腸細胞におけるオートファジーへの影響を評価するとともに、その作用機序を調べ、食物成分による健康増進や疾患予防に役立てることを目的とした。

【方法】

1. レポーター遺伝子 GFP-LC3-RFP を発現する小腸上皮モデル細胞を Puromycin で処理し、非感染細胞を除去した。植物性化学物質で処理した後、細胞を回収し、Cellometer®Vision を使用して蛍光強度を測定、定量した。
2. サンプル処理した小腸上皮モデル細胞を Tris-Triton Buffer で溶解した後、遠心し、上清を回収した。回収したタンパク質を用いて Western Blotting を行い、目的タンパク質を検出、定量した。

【結果・考察】

1. 小腸上皮モデル細胞においても、オートファジーフラックスが亢進することを確認した。
2. オートファジーの主要な制御に関わる mTORC1 キナーゼの基質である p-p70S6K 及び 4EBP1 のリン酸化状態を評価した結果、4種のうち1種のみが基質のリン酸化を抑制した。よって、この1種は、栄養飢餓によって誘導されるオートファジーと同様に、mTORC1 シグナル伝達経路に依存してオートファジーを活性化させている可能性が示唆された。一方、他の3種は、mTORC1 非依存的にオートファジーを活性化させる可能性が示唆された。

以上の結果から、食品成分には既知及び未知のオートファジー誘導機構による機能性成分が含まれると考えられ、今後健康増進や疾患予防への応用が期待される。