

香気成分カルボンによる酸化ストレスの軽減

代表研究者 安孫子 ユミ
長崎大学 薬学部 准教授

研究要旨

Carvone は、*R* 体と *S* 体が存在し、それぞれスペアミントやキャラウェイに含まれる爽やかな芳香を有する脂溶性化合物である。分子内に α, β -不飽和カルボニル構造を有するために親電子物質と想定される。親電子物質は生体内のタンパク質のシステイン残基と共有結合（親電子修飾）して、それに伴いシグナル伝達を変動させる。化学物質、活性酸素種（ROS）および炎症等の環境ストレスに対する生体防御応答に関与するタンパク質を包括的に制御する転写因子である Nrf2 は、それを負に制御する Keap1 タンパク質のシステイン残基が親電子修飾もしくは酸化修飾されると活性化する。すなわち、親電子物質は Keap1/Nrf2 システムを活性化して、化学物質や ROS の解毒・排泄を亢進する。本研究では、carvone が Keap1/Nrf2 システムを活性化する否か、および当該 Nrf2 活性化が環境汚染物質や ROS からの環境ストレスを軽減するか明らかにすることを目的とした。本助成期間において、HepG2 細胞に carvone を曝露すると濃度および時間依存的に Nrf2 を活性化し、Nrf2 の下流タンパク質を誘導することを明らかにした。また、試験管内において carvone はグルタチオンのシステイン残基を消費したが、ROS の産生能が認められなかったことから、carvone はタンパク質のシステイン残基も親電子修飾することが示唆された。本成果を基に、carvone が ROS や環境汚染物質から細胞を保護する作用があるかを引き続き検討していく。人々が日常的に摂取する植物由来の食材から環境汚染物質による酸化ストレスに対して有益に働くことを科学的に解明することを目指す。