

ポリフェノールの突然変異抑制効果

○島田千陽, ○荒井優菜, 伊藤桂吾, 井上ゆり, 鎌田姫愛, 佐々木陸空, ○佐藤真美, †遠藤金吾
(秋田県立秋田高等学校)

【目的】

秋田県のがん罹患率は全国第一位¹⁾と高く、課題となっている。そこで、がんの原因の一つである突然変異を抑制する物質を発見することで秋田県民の健康の維持増進に貢献することを、本研究の目的とした。突然変異を抑制する物質として、抗酸化作用があり²⁾内因性の活性酸素による突然変異の抑制が期待でき、食べ物に含まれていて比較的容易に摂取できる物質も多いポリフェノールに注目して探索することとした。

【方法】

出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) YAS106株をYPD液体培地において30℃で3日間振とう培養した。培養したものに、DNAに酸化損傷を与える変異原として過酸化水素 (H₂O₂)³⁾ と、ポリフェノールの一種であるリコカルコンA⁴⁾を加え、30℃で3時間振とう培養した。それを適当な希釈率で完全寒天培地 (YPD寒天培地) とカナバニン含有最少寒天培地 (SC寒天培地) に撒いた。その後30℃で3日間培養した後、それぞれの寒天培地に生えてきたコロニー数を数えた。カナバニン耐性の菌数をカナバニン含有SC寒天培地でのコロニー数より、全菌数をYPD寒天培地でのコロニー数より算出し、カナバニン耐性をもたらす遺伝子突然変異頻度を、

$$\text{遺伝子突然変異頻度} = \frac{\text{カナバニン耐性の菌数}}{\text{全菌数}} \quad \text{式(1)}$$

として求め、その平均値と標準誤差を求めた。

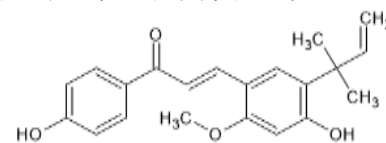


図1 リコカルコンAの構造式

【結果】

リコカルコンAを単独で処理したところ、遺伝子突然変異頻度は自然突然変異が検出される無処理区と同等であった。H₂O₂を500 μMで単独処理したところ、遺伝子突然変異頻度 (±標準誤差) は無処理区 $4.0 (\pm 0.87) \times 10^{-7}$ に対し、 $3.0 (\pm 0.94) \times 10^{-6}$ と11倍上昇した。ここにさらにリコカルコンA 10 μMを処理したときは、 $1.6 (\pm 0.77) \times 10^{-6}$ 、100 μMを処理したときは、 $3.0 (\pm 0.83) \times 10^{-7}$ と低下し、自然突然変異とほぼ等しくなった。

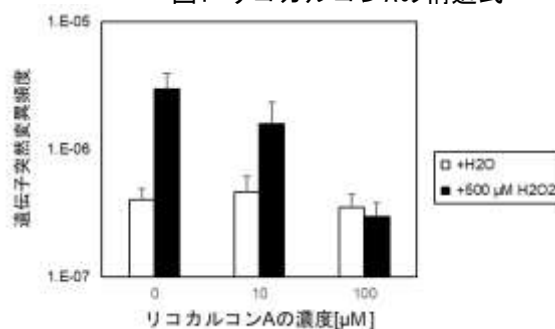


図2 リコカルコンA処理時の出芽酵母の遺伝子突然変異頻度

【考察】

リコカルコンAは濃度依存的にH₂O₂による遺伝子突然変異を抑制することが分かった。1分子のリコカルコンAにはH₂O₂が直接酸化還元反応しうる部位として2箇所のヒドロキシ基が含まれる。しかし、100 μMのリコカルコンAは500 μMのH₂O₂を完全に無効化しており、これは理論的な直接の反応能を超えている。このことから、リコカルコンAとH₂O₂は直接酸化還元反応をしているのではなく、リコカルコンAが酵母の酸化ストレス応答を活性化していると考えた。

【参考文献】

- 1) 厚生労働省健康局がん・疫病対策課 (2016). 平成28年全国がん登録 罹患数・率 報告
- 2) 本田沙理, 増田俊哉 (2015). ポリフェノール, 化学反応を基盤とする機能性物質-抗酸化反応から成分間反応まで-. 化学と生物, 53(7)p442-448.
- 3) Laval J (1996). Role of DNA repair enzymes in the cellular resistance to oxidative stress. *Pathol Biol*, 44(1):p14-24.
- 4) Chen X, Liu Z, Meng R, Shi C, Guo N (2017) Antioxidative and anticancer properties of Licochalcone A from licorice. *The Journal of Ethnopharmacology*, 198:p331-337.