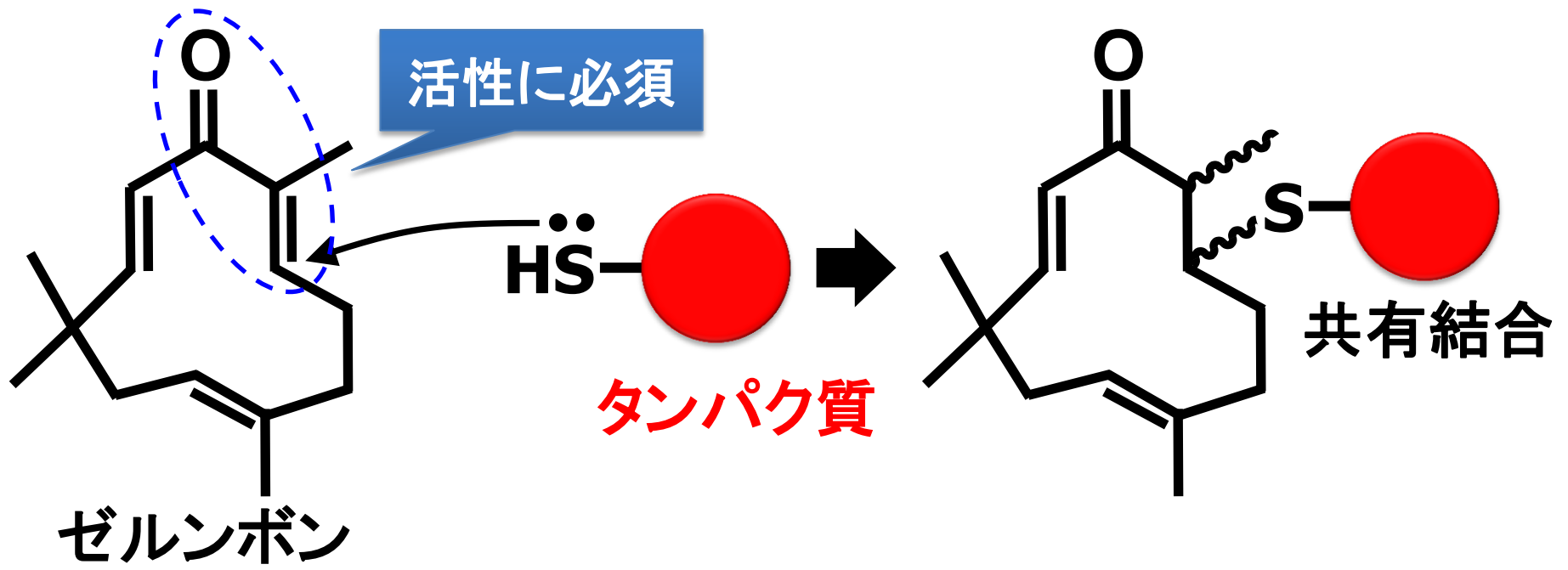


✓ファイトケミカルは、本来、植物が環境適応するために生合成されている。動物が抗酸化成分を摂取してメリットがあるのはわかるが、病原菌や昆虫を忌避するための化学物質がなぜカラダに良いのだろうか？

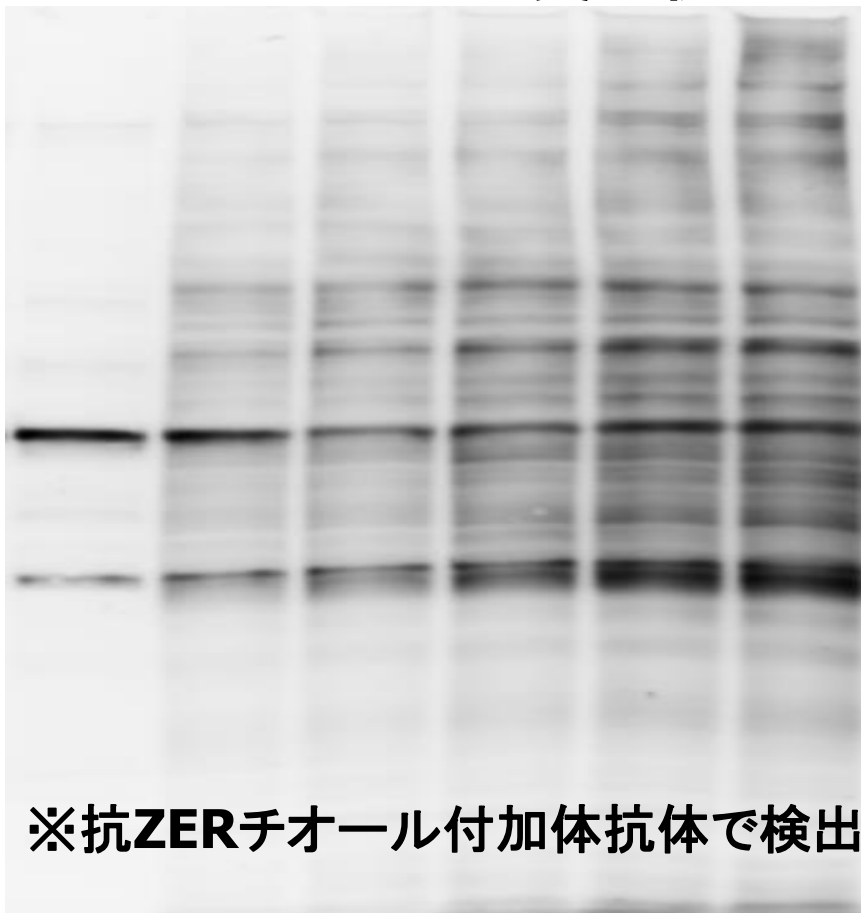


✓ゼルンボン(ZER)は、東南アジア産ハナショウガに含まれるセスキテルペンである。これまでに、抗炎症・抗発がん活性を有することを報告してきたが、その標的分子は不明であった。そこで、本物質がタンパク質システイン残基のチオール基へ求電子付加反応する化学的特性に着目し、結合タンパク質の特異性解析を行った。

WB

ZER付加タンパク質の検出

ZER [50 μ M]

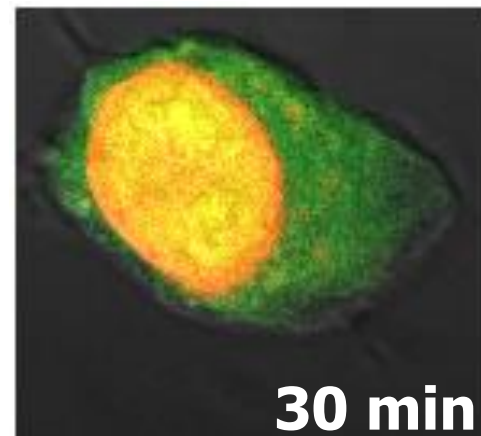
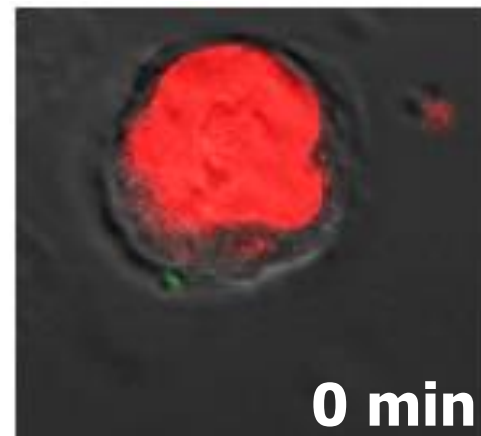


α -Tubulin

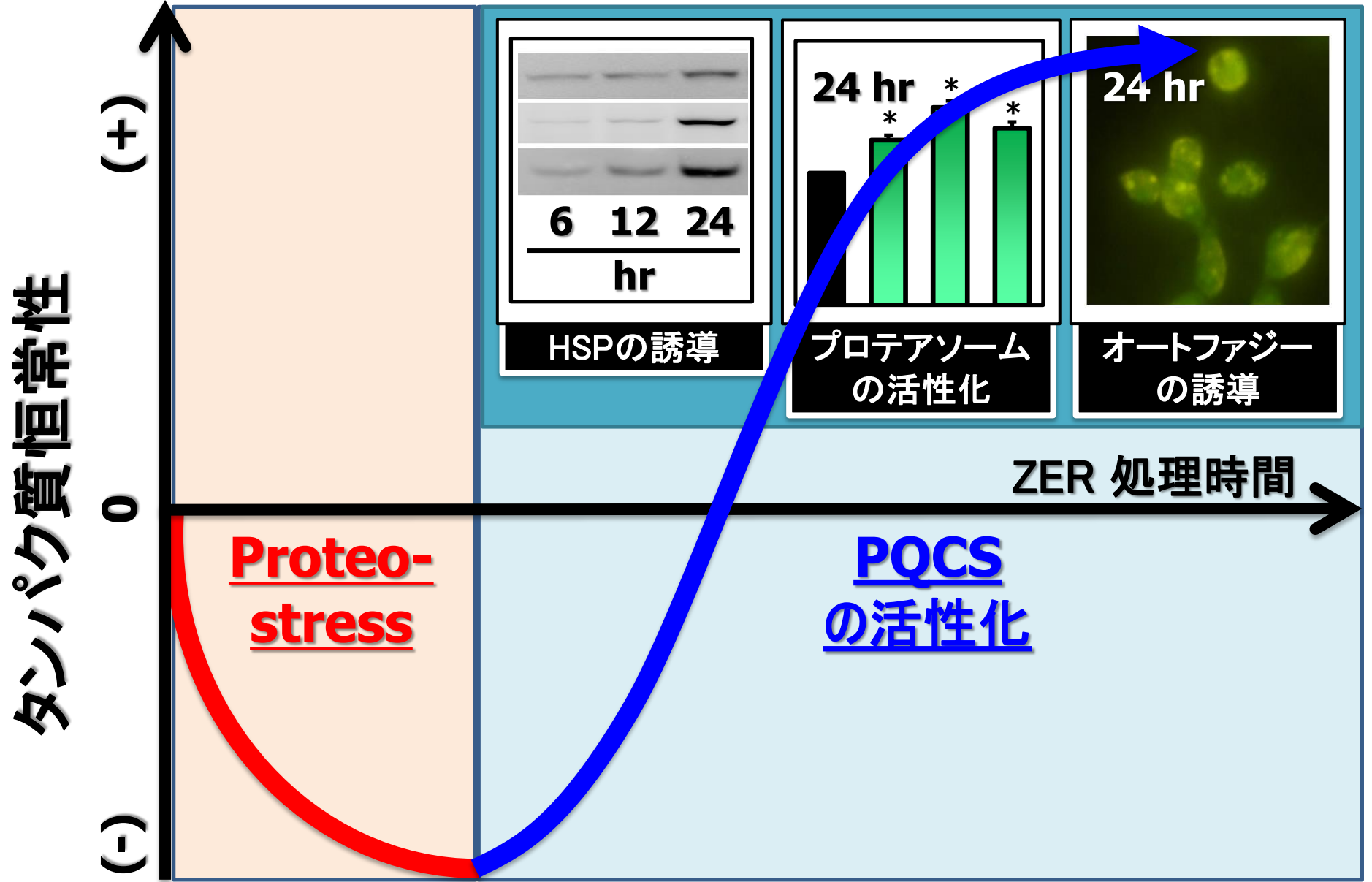
Time [hr] 0 1 2 3 6 12

免疫染色

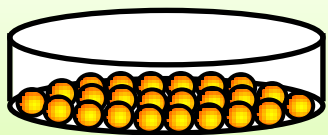
赤:核
緑:ZER付加体



✓ ZER は培養細胞内の無数のタンパク質と結合し(左)、ZER 付加体は細胞内に広く分布していた(右下)。このような非特異的結合性は、ZER が動物細胞に proteo-stress を与える可能性を示唆する。



✓ タンパク質の恒常性は proteo-stress によって一時的に損なわれるがそれに対する適応応答として、PQCS (protein quality control systems) の活性化が起こることが判明した。



Hepa1c1c7

6 hr

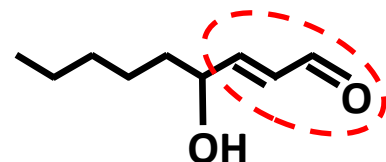
ZER [0-50 μ M]

18 hr

回復時間

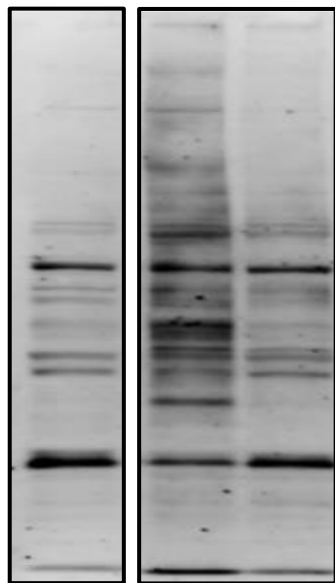
1 hr

HNE
[200 μ M]

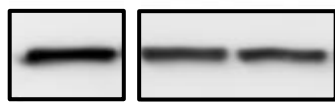


WB

HNE-付加体



α -Tubulin



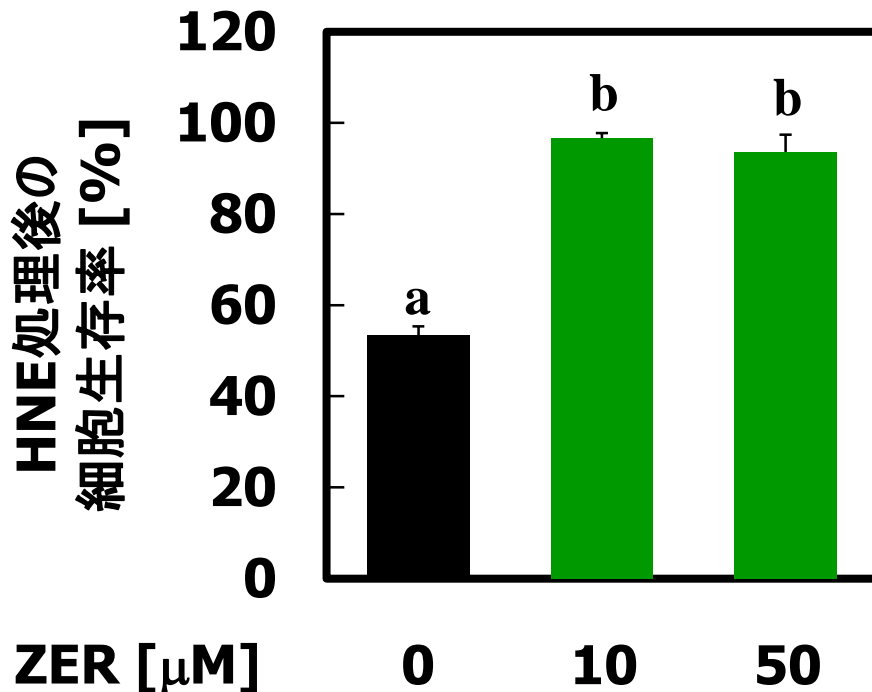
ZER [50 μ M]

- - +

HNE [200 μ M]

- +

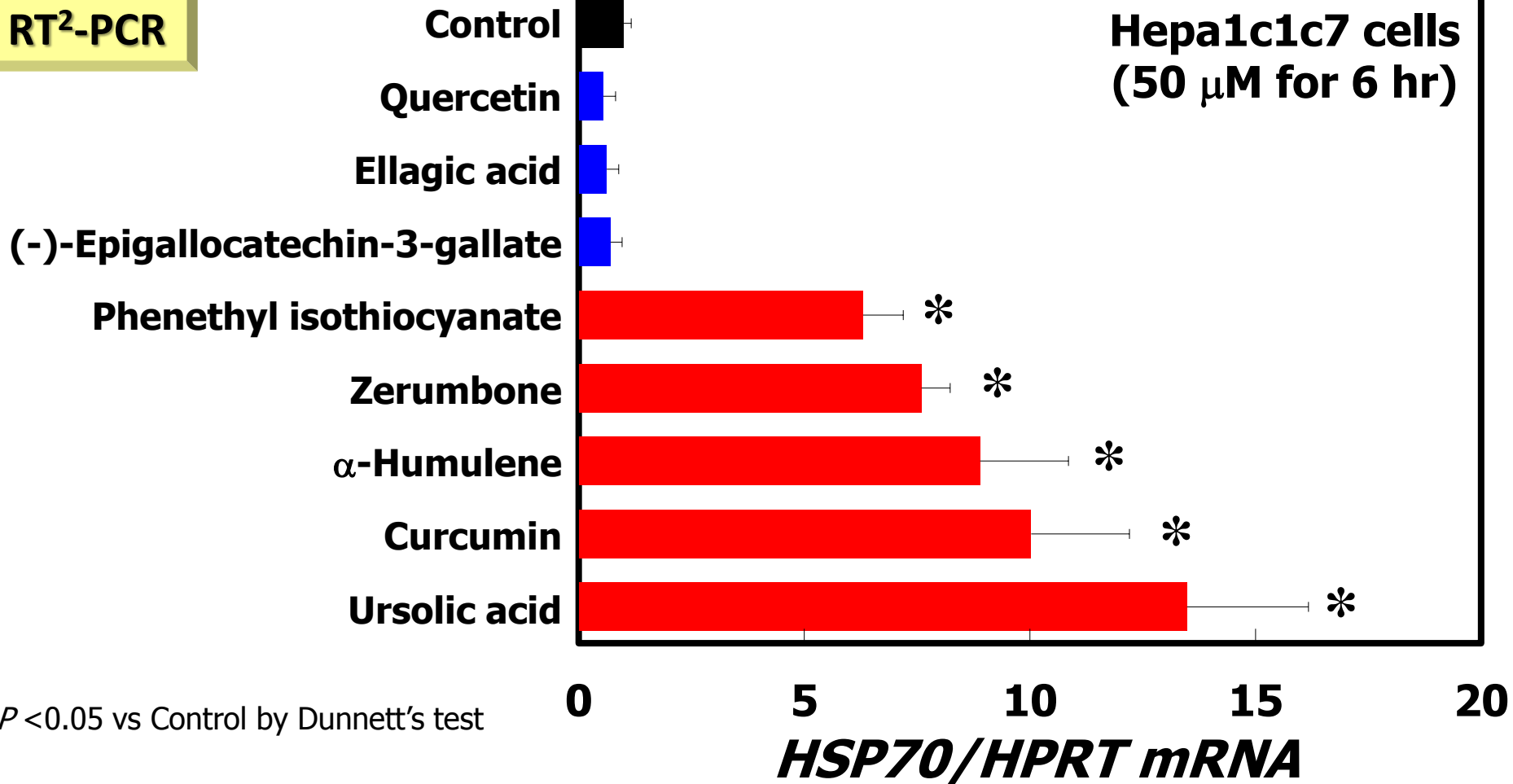
WSTアッセイ



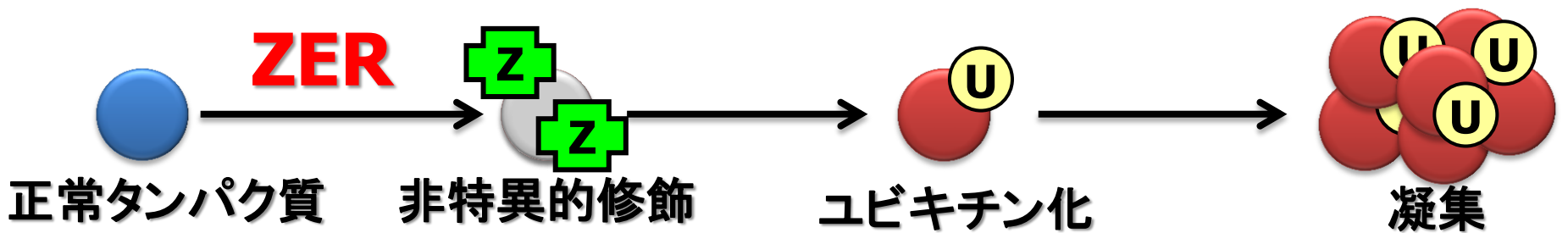
Different characters ($P < 0.05$) by Tukey-Kramer test

✓ 細胞をZERで前処理することで、タンパク毒性物質 4-hydroxy-2-nonenal (HNE) によるタンパク質付加(左)と細胞毒性(右)が顕著に抑制された。これには PQCS の活性化が関与していると考えられる。

RT²-PCR



✓ HSP70 誘導性は他のファイトケミカル(PC)にも認められたが(上図)、16種類の栄養素はほとんど不活性であった(データ示さず)。従って、proteo-stress 誘導作用は一部の PC に特有な性質であると推察された。薬剤と異なり、PCが動物細胞タンパク質に対して非特異的に作用することを想定すれば、上記の試験結果は極めて合理的であると言える。



疾病予防
(神経変性疾患、がん、メタボリックシンドロームなど)

✓ ZER は非特異的な相互作用によってタンパク質を変性させるが、適度な条件においては PQCS を活性化できる。その一方で近年、PQCS の活性化が神経変性疾患の進展を抑制することが報告されている。従って、ZER を含む PC の既知の疾病予防機能が本メカニズムによって部分的に説明できる可能性もあると考えている。

‘Life may depend on trainings’

運動

入湯

日光浴

精神
ストレス

ファイト
ケミカル

フィジカルトレーニング

メンタル
トレーニング

ケミカル
トレーニング

✓「ストレスは体に悪い」と短絡的に捉えられがちである。しかし、適度なストレスは、それに対する防御能を増強させるためには有効な手段であろう。その具体例として上に挙げた活動は、内容こそ違えど、いずれもストレス負荷によって耐性が強化できる特性を包含したものであり、「トレーニングの量や質」が成否を決定する。また、これは近年、放射線問題で言及されているホルミシス(hormesis)と同類の概念と言える。



✓ 日頃から軽い毒(=ファイトケミカル)を摂取し、それに対する適応応答能力を高めておけば真の毒性物質に晒されても防御できる可能性が高まると考えられる。