

## <報道発表資料>

がん研究

平成21年 7月31日

### 発がん予防につながる新たな大腸がん抑制機構を発見

#### — 緑黄色野菜は大腸がん予防効果があること理由 —

埼玉県立がんセンター・臨床腫瘍研究所（川尻 要 専門員）は、緑黄色野菜の摂取が大腸がんの発生を抑えるという疫学的見解を裏付ける、新たな大腸がん抑制メカニズムを明らかにしました。

この研究は、独立行政法人 科学技術振興機構の戦略的創造研究推進事業発展研究 (SORST)における共同研究(研究代表者 藤井義明)として行われました。論文は7月27日（米国東部時間）「米国科学アカデミー紀要\*（電子版）」に掲載されました。

#### ○ 研究の概要

APC と呼ばれるタンパク質が、発がんを促進するβ-カテニンを分解し（APC 経路）、大腸がんの発生を抑制していることがこれまでに知られています。

今回、遺伝子異常により APC 経路が働かないため腸にがんを多発するマウス（Min マウス）を、インドール化合物（緑黄色野菜に含まれる成分）を含む飼料で飼育したところ、芳香族炭化水素受容体（AhR と省略）の働きが促進され、がんの発生が顕著に抑制されることを見出しました。この所見により APC 経路とは異なったβ-カテニンを分解する機構（AhR 経路）があることを証明しました。

一方、AhR を作ることの出来ないマウス（AhR 遺伝子欠損マウス）では大腸、主に盲腸にがんが発生することを見出しました。

APC 経路とは異なる、AhR 経路の活性化によりβ-カテニン分解が促進され、大腸がん発生が抑制される機構を世界で初めて証明した研究であり、世界保健機関（WHO）などによる「野菜の摂取は大腸がんに対して予防効果がある」との提言に科学的根拠を与えるものです。

## ○ 研究結果の社会的意義と今後の方向性

近年の大腸がんは増加傾向が著しく、2003年には1975年の約5.5倍(地域がん登録全国推計値)に達し、胃がんに次いで多く、毎年約10万人が新たに大腸がんになっています。この背景には、食生活の変化により、動物性脂肪や高タンパク質中心の食事が影響しているといわれています。

今回の研究において、緑黄色野菜に含まれるインドール類がAhRの活性化を通して大腸がんの予防に役立つことを科学的に裏付けました。ブロッコリーやキャベツなど、身近で新鮮な野菜を摂取し、健康な食生活をするのが大腸がんの予防に有効であることを実験的に示したことになります。また、自然界に存在するAhR活性化物質や化学的に設計されたAhRの働きを促進する物質によって、大腸がんの発生をより効果的に予防できる可能性も示唆されます。

## [参考資料]

### 解明したメカニズム

- ① AhRの働きを促進する物質でMinマウスでの発がんが抑制される
  - 緑黄色野菜に多く含まれる天然のインドール類はAhRの活性化物質であり、これらの添加飼料で発がんが抑制されます。
  - 腸におけるβ-カテニンの蓄積レベルを比較したところ、インドール添加飼料マウスではβ-カテニンの分解が促進されています。
- ② AhRによる大腸がん抑制の分子機構
  - AhRにもβ-カテニンを分解する作用があることを細胞、個体レベルで証明しました。AhRの働きを活性化する物質を添加することによりβ-カテニンの分解は促進されます。なお、この物質は、緑黄色野菜(特にアブラナ科野菜のブロッコリー、キャベツ、カリフラワーなど)に多く含まれるインドール類で代えることができます。
  - AhR経路とAPC経路とは、1) β-カテニン分解に関与する因子が異なること、2) 分解が起こる細胞内の場所が異なることより、それぞれ独立して作用していると考えられます。AhR遺伝子欠損マウスとMinマウスとを交配させて産生

させた二重遺伝子欠損マウスでは、より一層発がんしやすいことが観察されました。

③ AhR 遺伝子欠損マウスで見出したこと

- AhR 遺伝子欠損マウスでは大腸、主に盲腸にがんが発生します。
- AhR 遺伝子欠損マウスの腸には発がんを促進するβ-カテニンが異常に蓄積しています。

④ 要約すると、インドール類（緑黄色野菜成分に由来）は、AhR を活性化させ、β-カテニン分解を促進することにより大腸がんの発生を抑制します。このメカニズムは世界で初めて提起されたものです。

\* 「米国科学アカデミー紀要」総合科学誌として世界で最も被引用回数の多い研究ジャーナルでインパクトファクターも高い。