

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03818

研究課題名(和文) 酵母全遺伝子スクリーニングによる食品成分標的遺伝子の同定とその発現調節機構の解明

研究課題名(英文) Identification and characterization of phytochemical-targeted genes using a genome wide yeast screening system

研究代表者

中村 宜督 (Nakamura, Yoshimasa)

岡山大学・環境生命科学研究所・教授

研究者番号：60324381

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：出芽酵母の遺伝子網引き法(gTOW法)を用いた新たな評価モデル系を用いて、機能性食品成分ベンジルイソチオシアネート(BITC)の耐性遺伝子を探索し、酵母全6000遺伝子の中から12遺伝子を同定した。さらに、BITC耐性遺伝子の一つMTW1のヒトホモログ(Mis12)安定過剰発現ヒトがん細胞株を樹立し、これがBITCに対する高い抵抗性を示すこと、ノックダウンは逆に感受性が高まることを示した。また、Mis12はBITCにより翻訳後修飾を介して発現が下方調節され、細胞周期依存的にアポトーシスへの感受性を高めることによって、BITCの大腸がん細胞増殖抑制作用に貢献することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により明らかとなった、食品成分BITCのMis12減少を介したがん細胞増殖抑制作用は、食品成分のもつ健康機能や安全性の科学的理解に大きく貢献するだけでなく、新規薬剤の開発に貢献することが期待される。さらに本研究により確立された出芽酵母スクリーニングシステムは、BITCの細胞増殖抑制作用に関連した標的遺伝子を安価・容易・選択性高く同定できたことから、ヒトにおける食品機能の統合的理解を目指す研究へと展開するための分子基盤を与える現実性の高い評価モデルとして、BITC以外の食品成分が標的とする分子の探索研究に汎用されることが今後期待される。

研究成果の概要(英文)：We identified 12 resistance genes against benzyl isothiocyanate (BITC) from total 6000 yeast genes using a new evaluation model system, the budding yeast gene tug-of-war method (gTOW method). A human cancer cell line stably overexpressing the human homologue (Mis12) of BITC resistance gene MTW1 was established, which showed high resistance to BITC. Mis12 knockdown conversely increased sensitivity. It was also suggested that the expression of Mis12 is down-regulated by BITC via post-translational modification, which contributes to suppressive effect of BITC on colon cancer cell proliferation by enhancing the sensitivity to apoptosis in a cell cycle-dependent manner.

研究分野：食品機能化学

キーワード：食品 出芽酵母 分子生物学 遺伝子 生化学 イソチオシアネート 求電子性

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、機能性食品成分の標的探索研究において、ゲノミクス・プロテオミクス・メタボロミクス等のオミクス技術を用いた網羅的解析が進められているが、機能性に関わる分子標的の多くは未同定のみである。その原因として、食品成分と生体成分(タンパク質、DNAなど)との相互作用における可逆性、非特異性が挙げられる。例えば、フラボノイド類は水酸基による水素結合やベンゼン環に起因する疎水性相互作用、自動酸化で生成する活性酸素種などを介して、様々な生体成分と非特異的に相互作用しており分解しやすい[1]。また、生体成分と共有結合する含硫化合物イソチオシアネート(ITC)類も、その付加体は容易に解離することが知られている。この可逆性と非特異性が食品成分標的の網羅的プロテオミクス解析を極めて困難にしていることから、標的探索研究における抜本的なパラダイムシフトが求められている。

一方、分担者の守屋がこれまでに開発した遺伝子網引き法(gTOW法)は、特定の遺伝子とそれから作られるタンパク質の活性を細胞内で評価することができる優れた実験手法である[2,3]。本法は、標的遺伝子の過剰発現により変化する表現型を直接観察することで、その遺伝子の特異的な機能を確実に明らかにできる利点がある。本研究では、酵母細胞がもつ全遺伝子を網羅的に過剰発現した出芽酵母のgTOW法により、機能性食品成分がもたらす表現型への影響を体系的に評価することで、機能性発現に関わる遺伝子を統合的に理解しようと考えた。

### 2. 研究の目的

1) 全遺伝子を過剰発現させた出芽酵母に対する機能性食品成分の作用評価と標的遺伝子の同定、2) 同定した遺伝子及びその制御ネットワークのヒト培養細胞における影響評価、の2点に絞って研究を行うことを目的とした。これらの研究を通して、食品の機能性に関する分子基盤を得るだけでなく、「食品機能の統合的理解を目指した評価モデルシステム」を構築し、その有用性を証明しようとした。具体的には、出芽酵母の全遺伝子をランダムに過剰発現させた出芽酵母を用いて、表現型誘発因子としては、まず機能性食品成分の抗異形成(細胞増殖抑制)作用に特化したgTOW法でスクリーニングを行うことにより、耐性遺伝子を同定した。続いて、同定した耐性遺伝子のヒトホモログ(存在しない場合は機能的に重複する遺伝子)のヒトでの役割を、遺伝子過剰発現・ノックダウン安定細胞株を用いた分子生物学的手法により解明しようとした。

### 3. 研究の方法

(1) 出芽酵母の全遺伝子を網羅した過剰発現株の作成は、既報[2]に従って行った。LiOAc法にて、出芽酵母のゲノムワイドマルチコピープラスミドコレクション(マルチコピー型プラスミドに酵母ゲノム上の全ORFが1つずつ含まれている)を8等分したプラスミドライブラリーを酵母野生株に導入し、それを固形選択培地に塗り広げ、3日間培養して形質転換体を得た。各遺伝子のノックアウト或いはノックダウン株酵母株は市販のYeast DAmP Library for 842 essential genesやYeast Knock Out MATa Collectionより得た。

(2) gTOW法による標的候補遺伝子スクリーニング法は以下の手順で行うが、研究対象とす機能性食品成分には、アブラナ科野菜の機能を担うイソチオシアネート類のなかで、我々が独自に単離し、薬物代謝酵素誘導やアポトーシス誘導などの生理機能を明らかにしてきたベンジルイソチオシアネート(BITC)[1]に注目した。

96 wellでの食品成分耐性株の作成、耐性酵母のコロニー形成、コロニーPCRと制限酵素処理による候補遺伝子選抜、DNAシーケンシング、スポットアッセイによる耐性遺伝子の確認実験(同定した単一遺伝子のORFの過剰発現体を用いた感受性評価)、同定した単一遺伝子ORF欠損変異体酵母を用いた食品成分増感評価。

(3) 耐性遺伝子ヒトホモログ変異株の作成: これまでに機能性食品成分による細胞増殖抑制作用が観察されるヒト大腸がん細胞株(HCT-116)[4]を用いて、同定したITC耐性遺伝子のヒトホモログ(Mis12)の過剰発現安定細胞株を、レンチウイルスを用いて樹立した。

(4) 同定した遺伝子の機能解析: 機能性食品成分が誘導する表現型(細胞増殖抑制作用)と遺伝子発現制御ネットワーク(関連遺伝子、シグナル伝達分子、転写因子の発現調節)への影響を、以下の分子生物学的手法を用いた解析により調査した。耐性遺伝子の機能解析についてはまず、Trypan blue、MTT assay、細胞周期及びアポトーシス特異的蛍光染色法とイメージサイトメーター解析を用いて細胞増殖抑制作用への影響を調査し、BITC耐性遺伝子発現と関連するシグナル伝達へのITC類の影響を調査した(RT-PCR、western blotting、ChIP assayなど)。

### 4. 研究成果

(1) 出芽酵母を用いた食品成分のがん細胞増殖抑制作用に関わる鍵分子の同定

出芽酵母の全遺伝子を網羅した過剰発現株の作成に成功した。続いて、BITCの細胞増殖阻害作用に抵抗性を賦与する遺伝子の同定を試みた結果、15遺伝子をBITC耐性遺伝子候補として見出した。各遺伝子を過剰発現する形質転換体をそれぞれ新たに作成し、BITC耐性をスポットアッセイにより確認した結果、15の遺伝子過剰発現株のうち12株が、BITC処理で有意に高い細胞生存率を示したことから、これらがBITC耐性遺伝子であると同定した。

ヒト大腸がん細胞株(HCT-116)を用いて、同定したBITC耐性遺伝子(MTW1)のヒトホモログ(Mis12)のレンチウイルスを介した過剰発現安定細胞株を樹立し、この細胞株がコント

ロール株と比べて BITC に対する高い抵抗性を明らかにした。また、siRNA による Mis12 ノックダウンにより BITC に対する感受性が高まることを観察した。さらに、HCT-116 細胞（野生株）への BITC 処理により Mis12 タンパク質発現が低下する一方で、Mis12 mRNA 発現には影響を与えないこと、BITC による Mis12 タンパク質のリン酸化及びユビキチン化が亢進することを見出した。このことから BITC は翻訳後修飾を介して Mis12 の発現を調節し、細胞周期を調節することが示唆された。

HCT-116 細胞において、Mis12 ノックダウンは BITC による G2/M 期停止作用、アポトーシス誘導作用を増強したが、Mis12 過剰発現ではこれらを完全に抑制した。一方、Mis12 のノックダウン単独でも G2/M 期停止を誘導したが、アポトーシスは誘導しなかった。Mis12 レベルの減少は G2/M 期停止を誘導し、アポトーシスへの感受性を高めることによって、BITC によるヒト大腸がん細胞の増殖抑制作用に貢献することが示唆された。

#### (2) 酵母の BITC 耐性機構に関わる分子及びその制御ネットワークのヒト細胞での役割

BITC 耐性遺伝子として同定した転写因子 STP1 遺伝子の欠損株 (*stp1Δ*) は BITC に対する感受性が増加することを明らかにした。STP1 は栄養素輸送体の発現制御だけでなく、target of rapamycin (TOR) 経路の活性化にも寄与するが、現時点ではヒトホモログが同定されていない。そこで、大腸がん細胞株での mTOR 阻害剤の影響を調査した結果、BITC による増殖抑制作用だけでなく、アポトーシス誘導作用を増強した。以上から、mTOR 依存性細胞生存経路が BITC による細胞増殖抑制作用を負に調節していることが示唆された。

ほ乳類で mTOR 活性の調節に関与する phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) 及び Akt のリン酸化への BITC の効果を検討した。その結果、BITC はそれぞれのリン酸化を増強した。PI3K 阻害剤は BITC の細胞増殖抑制作用、アポトーシス誘導作用を増強するだけでなく、オートファジー関連分子の活性化や p62 依存的な Nrf2 活性化を抑制した。PI3K 阻害剤は BITC が誘導する薬剤耐性機構を阻害することで、BITC の抗がん作用を増強することが示唆された。

#### (3) 機能性食品成分の生理機能を制御する分子の探索研究

生体膜構造に必須の構成成分であるコレステロールが BITC 耐性機構の調節に重要な役割を果たすことを見出した。細胞膜コレステロール量を減少させる薬剤メチル-β-シクロデキストリン (MβCD) が BITC の作用に与える影響を調査した結果、MβCD は BITC の細胞増殖抑制作用を増強するだけでなく、細胞生存に寄与する Akt のリン酸化を抑制し、その結果としてアポトーシス誘導と関連シグナル伝達経路を亢進した。この結果から、細胞膜コレステロールの除去は BITC が誘導する細胞生存機構を攪乱し、BITC の抗がん作用を増強することが示唆された。

BITC の新たな機能としてアルコールの解毒に関わる aldehyde dehydrogenase の誘導作用、脂肪細胞の分化抑制による脂質蓄積抑制作用、アレルギー関連サイトカイン IL-13 の発現抑制作用を明らかにし、それらの制御分子として、転写因子 Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2)、AMPK (AMP-activated protein kinase)、GSTP1/2 (glutathione S-transferase P1/2) をそれぞれ同定した。

BITC の調製法とその改善策を検討し、蒸留による BITC 抽出、システイン添加と冷凍保存の組合せが、BITC 含有抽出物の調製と保存の有効な方法であることを示した。

求電子性食品成分である緑茶カテキンやフラボノイド代謝物が誘導する生理活性の新しい分子標的を同定した。

#### < 引用文献 >

- [1] Nakamura Y, Miyoshi N. *Biosci Biotechnol Biochem*, **74**, 242-255 (2010).
- [2] Moriya H, *et al.*, *PLoS Genet*, **2**, e111. (2006).
- [3] Makanae K, *et al.*, *Genome Res*, **23**, 300-311 (2013).
- [4] Abe N, *et al.*, *Cell Death Dis*, **5**, e1534 (2014).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 9件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Abe-Kanoh Naomi, Kunisue Narumi, Myojin Takumi, Chino Ayako, Munemasa Shintaro, Murata Yoshiyuki, Satoh Ayano, Moriya Hisao, Nakamura Yoshimasa	4. 巻 9
2. 論文標題 Yeast screening system reveals the inhibitory mechanism of cancer cell proliferation by benzyl isothiocyanate through down-regulation of Mis12	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8866
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-45248-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Nakamura Toshiyuki, Murata Yoshiyuki, Nakamura Yoshimasa	4. 巻 299
2. 論文標題 Characterization of benzyl isothiocyanate extracted from mashed green papaya by distillation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 125118 ~ 125118
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.foodchem.2019.125118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tang Yue, Naito Sho, Abe-Kanoh Naomi, Ogawa Seiji, Yamaguchi Shu, Zhu Beiwei, Murata Yoshiyuki, Nakamura Yoshimasa	4. 巻 32
2. 論文標題 Benzyl isothiocyanate attenuates the hydrogen peroxide-induced interleukin-13 expression through glutathione S-transferase P induction in T lymphocytic leukemia cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biochemical and Molecular Toxicology	6. 最初と最後の頁 e22054
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jbt.22054	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Xu Wensi, Saiki Shunya, Myojin Takumi, Liu Yujia, Zhu Beiwei, Murata Yoshiyuki, Ashida Hitoshi, Tsunenaga Makoto, Nakamura Yoshimasa	4. 巻 82
2. 論文標題 Lycii fructus extract ameliorates hydrogen peroxide-induced cytotoxicity through indirect antioxidant action	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1812 ~ 1820
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/09168451.2018.1487274	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Liang Ying, Sasaki Ikumi, Takeda Yuki, Zhu Beiwei, Munemasa Shintaro, Nakamura Toshiyuki, Murata Yoshiyuki, Nakamura Yoshimasa	4. 巻 82
2. 論文標題 Benzyl isothiocyanate ameliorates lipid accumulation in 3T3-L1 preadipocytes during adipocyte differentiation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2130 ~ 2139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2018.1514247	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yang Qifu, Miyagawa Miku, Liu Xiaoyang, Zhu Beiwei, Munemasa Shintaro, Nakamura Toshiyuki, Murata Yoshiyuki, Nakamura Yoshimasa	4. 巻 82
2. 論文標題 Methyl- $\alpha$ -cyclodextrin potentiates the BITC-induced anti-cancer effect through modulation of the Akt phosphorylation in human colorectal cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2158 ~ 2167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2018.1514249	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakamura Toshiyuki, Hirakawa Miho, Nakamura Yoshimasa, Ishisaka Akari, Kitamoto Noritoshi, Murakami Akira, Kato Yoji	4. 巻 32
2. 論文標題 Covalent Modification of Phosphatidylethanolamine by Benzyl Isothiocyanate and the Resultant Generation of Ethanolamine Adduct as Its Metabolite	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Research in Toxicology	6. 最初と最後の頁 638 ~ 644
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrestox.8b00331	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murota Kaeko, Nakamura Yoshimasa, Uehara Mariko	4. 巻 82
2. 論文標題 Flavonoid metabolism: the interaction of metabolites and gut microbiota	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 600 ~ 610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2018.1444467	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Liu Zhe, Nakashima Sayaka, Nakamura Toshiyuki, Munemasa Shintaro, Murata Yoshiyuki, Nakamura Yoshimasa	4. 巻 31
2. 論文標題 (-)-Epigallocatechin-3-gallate inhibits human angiotensin-converting enzyme activity through an autoxidation-dependent mechanism	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Biochem Mol Toxicol	6. 最初と最後の頁 e21932 ~ e21932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbt.21932	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Liu Xiaoyang, Takano Chiaki, Shimizu Tomomi, Yokobe Shintaro, Abe-Kanoh Naomi, Zhu Beiwei, Nakamura Toshiyuki, Munemasa Shintaro, Murata Yoshiyuki, Nakamura Yoshimasa	4. 巻 491
2. 論文標題 Inhibition of phosphatidylinositol 3-kinase ameliorates antiproliferation by benzyl isothiocyanate in human colon cancer cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 209 ~ 216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.07.078	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Liu Yujia, Yamanaka Momoko, Abe-Kanoh Naomi, Liu Xiaoyang, Zhu Beiwei, Munemasa Shintaro, Nakamura Toshiyuki, Murata Yoshiyuki, Nakamura Yoshimasa	4. 巻 108
2. 論文標題 Benzyl isothiocyanate ameliorates acetaldehyde-induced cytotoxicity by enhancing aldehyde dehydrogenase activity in murine hepatoma Hepa1c1c7 cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Food Chem Toxicol	6. 最初と最後の頁 305 ~ 313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.fct.2017.08.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Liu Yujia, Kurita Ayuki, Nakashima Sayaka, Zhu Beiwei, Munemasa Shintaro, Nakamura Toshiyuki, Murata Yoshiyuki, Nakamura Yoshimasa	4. 巻 81
2. 論文標題 3,4-Dihydroxyphenylacetic acid is a potential aldehyde dehydrogenase inducer in murine hepatoma Hepa1c1c7 cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem	6. 最初と最後の頁 1978 ~ 1983
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2017.1361809	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Liu Xiaoyang, Abe-Kanoh Naomi, Liu Yujia, Zhu Beiwei, Munemasa Shintaro, Nakamura Toshiyuki, Murata Yoshiyuki, Nakamura Yoshimasa	4. 巻 81
2. 論文標題 Inhibition of phosphatidylinositide 3-kinase impairs the benzyl isothiocyanate-induced accumulation of autophagic molecules and Nrf2 in human colon cancer cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem	6. 最初と最後の頁 2212 ~ 2215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2017.1374830	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakamura Toshiyuki, Abe-Kanoh Naomi, Nakamura Yoshimasa	4. 巻 62
2. 論文標題 Physiological relevance of covalent protein modification by dietary isothiocyanates	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Biochem Nutr	6. 最初と最後の頁 11 ~ 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbrn.17-91	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 中村 宜督
2. 発表標題 食品成分の化学構造から見る機能性発現の分子機構
3. 学会等名 第73回 日本栄養・食糧学会大会・シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshimasa Nakamura
2. 発表標題 Inhibition of drug resistance mechanisms ameliorates the benzyl isothiocyanate-induced antiproliferation in human colorectal cancer cells
3. 学会等名 The 7th International Conference on Food Factors (ICoFF2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takumi Myojin, Wensi Xu, Shintaro Munemasa, Toshiyuki Nakamura, Yoshiyuki Murata, Yoshimasa Nakamura
2. 発表標題 Modulating effects of polyphenols on the acetaldehyde-induced cytotoxicity in human keratinocyte HaCaT cells
3. 学会等名 The 9th International Conference on Polyphenols and Health (ICPH 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshimasa Nakamura
2. 発表標題 Involvement of the phosphatidylinositide 3-kinase pathway in the resistant mechanisms against benzyl isothiocyanate in human colorectal cancer cells
3. 学会等名 Division of Agricultural and Food Chemistry, Functional Foods Session, 256th ACS National Meeting (Boston) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村俊之、村田芳行、中村宜督
2. 発表標題 青パパイヤ蒸留抽出液の生理活性および安定性の評価
3. 学会等名 第23回日本フードファクター学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshimasa Nakamura
2. 発表標題 Phenolic acid catabolites are predominant biologically active compounds derived from quercetin glycosides
3. 学会等名 8th International Conference on Polyphenols and Health (ICPH2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 中村宜督
2. 発表標題 フラボノイド配糖体代謝物の生体防御賦活作用
3. 学会等名 日本農芸化学会中四国支部第48回講演会シンポジウム「生物資源を活用した応用研究」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐々木郁実、Liang Ying、竹田有希、中村俊之、宗正晋太郎、村田芳行、中村宜督
2. 発表標題 ベンジルイソチオシアネートの脂肪蓄積抑制作用とその分子機構
3. 学会等名 フードサイエンスフォーラム第23 回学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Xiaoyang Liu, Naomi Abe-Kanoh, Yujia Liu, Shintaro Munemasa, Toshiyuki Nakamura, Yoshiyuki Murata, Yoshimasa Nakamura
2. 発表標題 A link between benzyl isothiocyanate-induced autophagy and Nrf2/Keap1 regulation in human colon cancer cells
3. 学会等名 日本農芸化学会 2017年度関西・中四国・西日本支部合同大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 佐々木郁実、Liang Ying、竹田有希、中村俊之、宗正晋太郎、村田芳行、中村宜督
2. 発表標題 ベンジルイソチオシアネートの脂肪蓄積抑制作用とその分子機構
3. 学会等名 日本農芸化学会中四国支部第50回記念講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Qifu Yang, 中村 俊之, 宗正 晋太郎, 村田 芳行, 中村 宜督
2. 発表標題 Methyl- $\beta$ -cyclodextrin potentiated the BITC-induced anti-cancer effect through modulation of the PI3K/PDK1/Akt pathway in human colorectal cancer cells
3. 学会等名 日本農芸化学会中四国支部第50回記念講演会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 中村 宜督、榊原 啓之、室田 佳恵子	4. 発行年 2018年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 256
3. 書名 エッセンシャル食品化学	

1. 著者名 中村宜督	4. 発行年 2017年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 11
3. 書名 Visual栄養学テキスト食べ物と健康   食品学総論 食品の成分と機能 2章 食品の機能 1-3 脂質	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>学術論文「Yeast screening system reveals the inhibitory mechanism of cancer cell proliferation by benzyl isothiocyanate through down-regulation of Mis12 (Scientific Reports 2019)」の掲載にあたり、岡山大学からプレスリリースを行った。「ビールやパンの製造にも使われる出芽酵母を用いて、食品成分のがん細胞増殖抑制作用に関わる鍵分子を同定。」 中村宜督, 叶奈緒美, 岡山大学プレスリリース, release_id646 (2019).</p>
--

## 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	守屋 央朗  (Moriya Hisao)  (60500808)	岡山大学・異分野融合先端研究コア・准教授    (15301)	
研究分担者	佐藤 あやの  (Satoh Ayano)  (40303002)	岡山大学・ヘルスシステム統合科学研究科・准教授    (15301)	
研究分担者	中村 俊之  (Nakamura Toshiyuki)  (90706988)	岡山大学・環境生命科学研究科・助教    (15301)	