

アフラトキシン産生阻害物質の作用機構

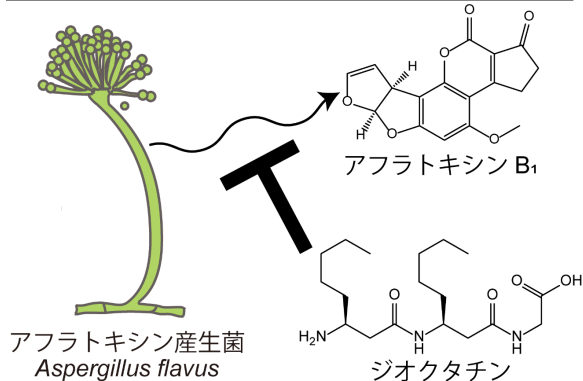
-ミトコンドリア代謝とアフラトキシン産生の関係-

成果の特徴

- 発がん性かび毒であるアフラトキシンの産生を阻害する物質が、ミトコンドリアのタンパク質分解酵素をターゲットにしていることがわかりました。
- ミトコンドリアの代謝機能の抑制により、アフラトキシン産生を阻害できると考えられました。

成果の内容

1. アフラトキシン産生阻害物質ジオクタチン



アフラトキシンは強力な発がん性を持つかび毒です。ジオクタチンはアフラトキシン産生を阻害します。

2. ジオクタチン結合タンパク質の同定

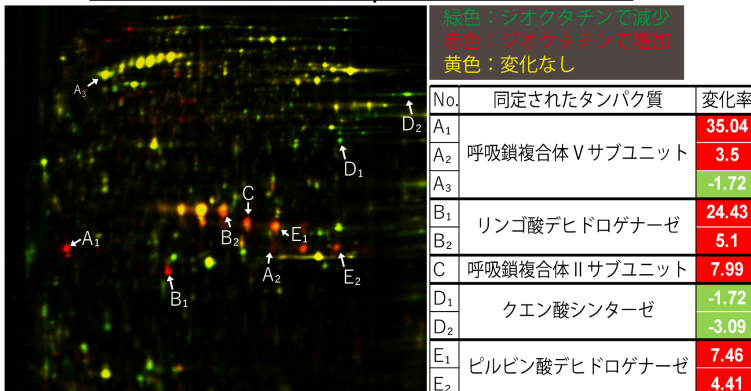
- - - + ジオクタチン競合阻害
- - + + ジオクタチン溶出
- + + + ジオクタチン固定化磁気ビーズ



Clp プロテアーゼ触媒サブユニット (ClpP)

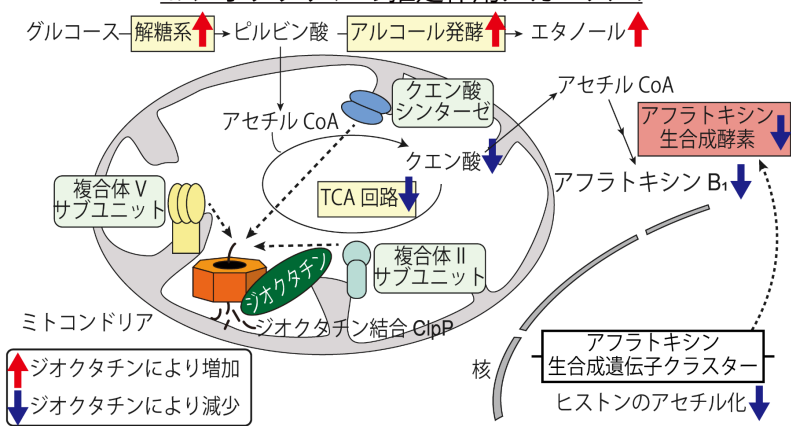
ジオクタチンの結合タンパク質を精製した結果、ミトコンドリアの Clp プロテアーゼが同定されました。

3. ジオクタチン結合 ClpP の分解標的の探索



ミトコンドリアの呼吸鎖複合体やクエン酸回路の酵素など、好気呼吸に関わるタンパク質がジオクタチン結合 ClpP により分解されました。

4. ジオクタチンの推定作用メカニズム



ジオクタチンはミトコンドリアの代謝機能を阻害することがわかりました。生合成遺伝子の発現抑制のため、アフラトキシン産生が減少したと考えられます。

成果の活用

好気呼吸を標的にしたアフラトキシン汚染防除法の開発に繋がると期待されます。

発表済みの関連論文：Diocatin activates ClpP to degrade mitochondrial components and inhibits aflatoxin production. Furukawa T. *et al.*, *Cell Chem. Biol.*, 27, 1396-1409, 2020.