

令和 7 年 5 月 23 日

報道機関 各位

熊本大学

生薬成分グリチルリチン酸によって誘導される新たな植物細胞死
モデル系の確立

(ポイント)

- 甘草に含まれる生理活性物質であるグリチルリチン酸は動物の特定のがん細胞において細胞死を誘導しますが、タバコ培養細胞においても細胞死を誘導することを発見しました。
- タバコ培養細胞におけるグリチルリチン酸誘導性細胞死の過程で、ミトコンドリア膜電位の低下と脂質過酸化が生じることを明らかにしました。
- 本成果は、植物における酸化ストレス応答や細胞死機構の解明に貢献する、新たな植物バイオアッセイ系の構築と位置付けられます。

(概要説明)

熊本大学理学部 4 年（当時）の平瀬一真大学生と同大学院先端科学研究部の檜垣匠教授は、植物細胞のモデル系として広く利用されているタバコ BY-2 細胞を用いて、動物細胞における抗腫瘍作用が知られるグリチルリチン酸処理に対する細胞応答を解析しました。その結果、グリチルリチン酸は濃度・時間依存的に細胞死を引き起こすこと、さらにその過程でミトコンドリア膜電位の低下と脂質過酸化を伴うことを見出しました。

これらの成果は、グリチルリチン酸の抗腫瘍作用が、植物のモデル細胞系であるタバコ BY-2 細胞にも及ぶ可能性を示したものであり、植物におけるストレス応答や細胞死メカニズムの新たな研究基盤となることが期待されます。ま

た、本成果は細胞死を指標とした植物用の化合物スクリーニング系やバイオアッセイ系の構築にも応用が可能です。

本研究成果は令和7年5月21日、科学雑誌「**Biochemical and Biophysical Research Communications**」に掲載されました。本研究はJST CRESTの支援を受けて実施されました。

（説明）

[背景]

グリチルリチン酸は甘草に含まれる代表的な天然化合物（トリテルペン系サポニン）であり、古くから漢方薬として利用されてきました。近年では、動物細胞を対象とした研究において、グリチルリチン酸に抗炎症作用、抗ウイルス作用、さらには抗腫瘍作用があることが報告されています。特に、がん細胞に対しては、増殖抑制や細胞死の誘導に加え、ミトコンドリア代謝の阻害や脂質過酸化の誘導を通じて、フェロトーシス（鉄依存性細胞死）を引き起こすなど、複数のメカニズムを介した細胞死誘導作用が明らかになっています。

しかし、これまでの研究は主に動物細胞を対象としたものであり、植物細胞におけるグリチルリチン酸の作用やその生理的意義については、これまでほとんど知られていませんでした。一方で、植物もまた環境ストレスや発生過程において、自律的な細胞死を巧みに制御しており、その制御機構は動物とは異なる多様な様式を持つことが近年の研究から明らかになりつつあります。そのため、植物細胞における細胞死の理解を深めるためには、多様な細胞死誘導モデル実験系の確立が求められています。

[研究の内容と成果]

本研究では、植物細胞におけるグリチルリチン酸の作用を明らかにするため、植物のモデル細胞系であるタバコ培養細胞BY-2を用いて実験を行いました。BY-2細胞は、植物細胞生物学の分野で広く用いられている代表的な植物培養細胞であり、動物におけるがん細胞のように無限増殖能を持ちます。

研究グループは、グリチルリチン酸を処理したBY-2細胞において、細胞死の頻度が濃度および時間に依存して増加することを明らかにしました。さらに、細胞死に至る過程で生じる細胞内の変化を評価するため、ミトコンドリアの膜電位を指標とした蛍光染色試薬JC-1および脂質過酸化の検出用プローブ（Lipid Peroxidation ProbeおよびLiperfluor）を用いた解析を実施しました。

その結果、グリチルリチン酸処理によりミトコンドリア膜電位が有意に低下し、同時に脂質過酸化が起こることが確認されました。ミトコンドリア膜電位が低下すると、ミトコンドリアの機能不全や細胞死に繋がります。また、動物細胞

のフェロトーシス（鉄依存性細胞死）では脂質過酸化は細胞死の引き金になることが知られています。これらの結果は、グリチルリチン酸が植物細胞においてもミトコンドリアの機能障害および脂質過酸化を引き金とした細胞死を誘導する可能性を示しています。本研究は、植物細胞におけるグリチルリチン酸の細胞死誘導活性を初めて明らかにしたものであり、植物細胞死の研究における新たな実験系の確立にもつながる成果です。

[今後の展開]

今後、グリチルリチン酸による植物細胞死の分子機構をより詳細に解析することで、植物における酸化ストレス応答や細胞死機構の解明が期待されます。また、今回確立したタバコ BY-2 細胞を用いた実験系は、細胞死を指標とした植物向け化合物スクリーニングの基盤技術としても応用が可能です。将来的には、植物における環境ストレス耐性の改良や新規農薬評価系の構築など、農学分野への展開も期待されます。

(論文情報)

論文名 : Glycyrrhetic acid triggers lipid peroxidation-related cell death in tobacco BY-2 cells

著者 : Kazuma Hirase, and Takumi Higaki* (責任著者)

掲載誌 : Biochemical and Biophysical Research Communications

DOI : 10.1016/j.bbrc.2025.152062

URL : <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2025.152062>

【お問い合わせ先】

熊本大学大学院先端科学研究部

担当 : 教授 檜垣匠

電話 : 096-342-3975

e-mail : thigaki@kumamoto-u.ac.jp