

海産カロテノイドであるハロシンチアキサンチンのがん細胞増殖抑制作用
○里見 佳子¹, 西野 輔翼²(¹鈴鹿医療大薬, ²立命館大)

【目的】ワカメ等に含まれるカロテノイドであるフコキサンチンには、抗腫瘍作用があることが分かっている。その機序として、フコキサンチンは GADD45A を介して G1 アレストを誘導すること、それには p38 MAPK が抑制的に関与していることがわかってきた。今回は、フコキサンチンの海鞘等における代謝物であるハロシンチアキサンチンの抗腫瘍作用について解析した。

【方法】ヒト肝臓がん細胞である HepG2 を、DMSO に溶解したハロシンチアキサンチンで処理し、細胞周期、遺伝子発現、タンパク質発現に対する影響を解析した。さらに、*gadd45a* に対する siRNA と MAPK の特異的阻害剤を用いて、ハロシンチアキサンチンの作用における GADD45A ならびに MAPK の関与について解析した。

【結果】ハロシンチアキサンチンは、HepG2 細胞の増殖を抑制し、G1 アレストを誘導した。3日目における 50%細胞増殖抑制濃度は約 21 μ M であった。また、*gadd45a*, *gadd45b*, *gadd153*, *cyp1a1*, *pim1*, *ifrd1* などいくつかの遺伝子の発現を誘導した。同時に、タンパク質リン酸化酵素である p38MAPK, ERK, JNK の活性化がみられた。*gadd45a* に対する siRNA の前処理によりハロシンチアキサンチンによる G1 アレスト誘導は抑制された。一方、p38 MAPK に対する特異的阻害剤の前処理で、ハロシンチアキサンチンによる *gadd45a* と G1 アレストの誘導が増強した。

【考察】以上より、ハロシンチアキサンチンは GADD45A の発現誘導を介して G1 アレストを起こしており、それには p38 MAPK が抑制的に関与していることが示唆された。この結果は、フコキサンチンとほぼ同様の結果であった。