

31P1-pm001

海産カロテノイドであるフコキサンチンの CYP1A1 酵素活性抑制作用

○里見 佳子¹(¹鈴鹿医療大薬)

目的：カロテノイドに、発がん抑制作用、抗腫瘍作用があることはよく知られている。しかし、同時に酸化促進作用や P450 Phase I 酵素群の誘導作用等があることから、有害事象が起きることが予想されヒトへの応用においては注意を要すると考えられている。そこで、フコキサンチンをはじめとするいくつかのカロテノイドの P450 Phase I 酵素に対する影響を検討した。

方法：実験系として、肝臓がん由来の培養細胞 HepG2 を用いた。P450 Phase I 酵素遺伝子の発現はマイクロアレイ並びに Northern blot 法により解析した。CYP1A1 酵素活性は、P450-Glo Assay (Promega)、ならびに ethoxyresorufin *o*-deethylase activity (EROD 活性)の測定により行った。また、CYP1A2 酵素活性の測定は、*in vitro*で Vivid CYP450 Screening Kit (Invitrogen)により行なった。

結果：CYP1A1 遺伝子発現は調べた全てのカロテノイドが誘導した。CYP1A1 酵素活性は、フコキサンチンとハロシンチアキサンチンは抑制したが、その他のカロテノイドでは明確な傾向は見られなかった。速度論解析よりフコキサンチンの CYP1A1 酵素活性の阻害様式は混合型であることが示された。CYP1A2 に対しては、フコキサンチンは遺伝子発現への影響は示さなかったが、酵素活性は抑制し、その阻害様式は混合型であることが示唆された。

考察：以上より、フコキサンチンは CYP1A1/2 の酵素活性を抑制し、その阻害様式は混合型であることが示された。フコキサンチンは、比較的安全にヒトに応用することが可能であることが考えられる。