

29amE-007

ポリフェノール類のヒートショックタンパク質90 阻害作用

○川原 茉莉¹, 萩原 櫻子¹, 河内 悠希¹, 後藤 由佳¹, 眞田 法子¹, 木津 良一¹
(¹同志社女大薬)

[目的] 近年、新しい抗癌作用の1つとして、分子シャペロンの1つである Hsp90 の機能を阻害する Hsp90 阻害作用が注目されている。演者らはこれまでに、主要な茶カテキンの一つである(-)-epigallocatechin gallate (EGC-g) が Hsp90 阻害作用を示すことを報告した。そこで本研究では、EGC-g を含めた茶カテキン類並びにフラボノイド骨格を有するポリフェノール類について Hsp90 阻害作用を検討した。

[方法] カテキンでは、(-)-epicatechin (EC)、(-)-epicatechin gallate (EC-g)、(-)-epigallocatechin (EGC)、EGC-g ならびに対応する非エピ型体 (C、C-g、GC、GC-g)、EGC-g のメチル化体を用いた。ポリフェノールではケンフェロール、クエルセチン、ミリセチン、ダイゼイン、ゲニステイン、クメステロールを用いた。Hsp90 阻害作用：ヒト前立腺がん由来 LNCaP 細胞を各化合物で処理し、経時的に細胞中の pAkt(Ser) タンパク質レベルを western blot 法で測定した。

[結果及び考察] 検討した何れのカテキンについても Hsp90 阻害作用が観察された。阻害作用の強さは、epi 型カテキンで EGC-g > EGC > EC-g, EC、非 epi 型カテキンでは GC-g > GC > C-g, C の順であり、更に、EGC-g の B 環 3'位または 4'位水酸基のメチル化体では阻害作用が著しく減弱したことから、カテキンの Hsp90 阻害作用には B 環のガレート構造が重要であることが明らかになった。また、epi 型体と対応する非 epi 型体で阻害作用の強さに差が見られず、C 環 2 位の立体配置は重要な要素でないと考えられた。検討したカテキン以外のポリフェノールでは、クエルセチンとケンフェロールで Hsp90 阻害作用が観察された。阻害作用の強さは、ケンフェロール > クエルセチンで、ケンフェロールの阻害作用の強さは EGC-g とほぼ同等と考えられた。