

28PA-am007

海産カロテノイドであるペリディニンの前立腺がん細胞増殖抑制作用

○里見 佳子¹, 林 剛史¹, 毛受 琢登¹, 森本 和紀¹, 米津 昌太¹, 塚本 翔平¹, 東出 彩¹ (鈴鹿医療大薬)

目的：これまでに海産カロテノイドであるペリディニンの抗腫瘍作用について報告してきた。ペリディニンは前立腺がん細胞において、①細胞増殖を濃度依存的、時間依存的に抑制すること、②濃度依存的、時間依存的に G1 アレストを誘導すること、③Rb2 と Rb の発現を増加させ、Rb のリン酸化を減少させること、④Cyclin D1 の発現を減少させること を報告してきた。今回、Rb や Cyclin D1 に加えて、上流のリン酸化タンパク質である MAPK についても検討したので報告する。

方法：実験系としてヒト前立腺がん由来細胞 DU145 を用いた。ペリディニン処理後、経時的なタンパク質発現の変化を Western blot により解析した。

結果：ペリディニンは、16 時間以降に Rb2 の発現を増加させていた。Rb のリン酸化は 24 時間以降に減少が見られたが、Rb については明確な結果は得られなかった。ペリディニンによる Cyclin D1 と Cdk2 への影響は明確ではなかった。ペリディニン処理後、p38 のリン酸化は 4 時間以降増強していた。JNK のリン酸化は、4 時間から 24 時間は増強が見られたが、48 時間では減少していた。ERK のリン酸化に変化は見られなかった。

考察：以上より、ペリディニンによる DU145 の増殖抑制作用には、Rb ではなく Rb2 の増加が寄与していると考えられる。Cyclin D1 と Cdk2 の寄与は大きくないと考えられる。JNK と p38 共に 4 時間という早期でリン酸化の増強が見られたことから、下流の因子の活性化により間接的に増殖抑制作用に関与しているものと考えられる。JNK は 48 時間でリン酸化の減少が見られたことから、ペリディニンによる DU145 の増殖抑制作用には、p38 の方がより重要であると考えられる。今後は、MAPK の下流因子の同定、Rb2 との関係について解析していく予定である。