

27C-am10S

ヒト結腸がん由来 Caco-2 細胞の K-ras 発現に対するコーヒーの影響

○中山 拓哉¹, 辻山 真¹, 多胡 めぐみ¹, 田村 悦臣¹ (慶應大院・薬)

【背景と目的】大腸がんは食生活などのライフスタイルに影響を受けるがんであるが、近年の疫学研究によりコーヒーによる予防効果が示唆されている。また、大腸がんにおいては、MAPKシグナル伝達経路の構成因子であるK-rasの活性化変異が全体の約4割程度に存在するとされており、K-rasの抑制が大腸がんの発症の予防および進行の抑制に重要であると考えられる。そこで本研究では、コーヒーとK-ras発現の関係に着目し、コーヒーの大腸がん抑制機構を明らかにすることを目指した。

【方法】ヒト結腸がん由来Caco-2細胞を 1.0×10^5 cells/mLで6 wellまたは96 well plateまたは6 cm dishに播種し培養した後、コーヒーを0~5%(v/v)で添加し、細胞増殖能、遺伝子発現、タンパクの発現およびリン酸化の評価を行った。

【結果】コーヒーはCaco-2細胞の増殖を濃度依存的に抑制した。コーヒーは添加後24時間において、K-rasタンパクの発現をmRNAレベルで濃度依存的に抑制した。また、KRAS遺伝子の発現抑制は、コーヒー添加後12時間で約3分の1まで減少しその後緩やかに回復した。また、コーヒーのK-rasタンパク発現抑制効果は、コーヒー豆の焙煎により生じることが示唆された。

【考察】コーヒーはK-ras発現をmRNAレベルで抑制することを介して、MAPKシグナル伝達経路の活性化を抑制し、その結果Caco-2細胞の増殖を抑制していると考えられる。また、K-rasタンパク発現を抑制するコーヒー成分は焙煎により生成することが示唆された。コーヒー添加からKRAS遺伝子発現抑制に至るメカニズムについては、転写後のmRNAの分解および翻訳抑制に関わる因子であるmicro RNAに着目し、現在検討を行っている。