

29AB-am270

ネオキサンチンの抗腫瘍作用

東出 彩¹, 塚本 翔平¹, 上林 愛¹, 小林 唯¹, ○里見 佳子¹ (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フコキサンチンの抗腫瘍作用について報告してきた。今回、フコキサンチンの構造類似体であり、緑藻類だけでなくほうれん草などの緑葉野菜にも含まれるネオキサンチンの抗腫瘍作用について検討したので報告する。

方法：ヒト肝臓細胞がん HepG2 を用いて、ネオキサンチンの細胞増殖、細胞周期、タンパク質発現、遺伝子発現に対する影響を調べた。

結果：ネオキサンチンは①HepG2 の増殖を抑制し、IC₅₀ は約 12 μM であった。②細胞周期の G1 アレストを誘導したが、アポトーシスは誘導しなかった。③細胞周期に関係する複数のタンパク質の発現を変化させた。特にサイクリン D1 とサイクリン E1 の発現をタンパク質レベル・遺伝子レベルで減少させ、サイクリン D1 の減少にはタンパク質の分解促進が関与していた。④ *gadd45* など細胞増殖・細胞周期に関係する複数の遺伝子発現を促進した。

考察：ネオキサンチンの G1 アレスト誘導には、①Rb や CDK は関与していない。②サイクリン D1 とサイクリン E1 が関与している。サイクリン D1 の発現減少は主にタンパク質分解の促進、サイクリン E1 の発現減少は主に遺伝子発現の抑制によると考えられる。また *gadd45* は、フコキサンチンによる G1 アレスト誘導に関与していることがわかっていることから、③ネオキサンチンによる G1 アレストに *gadd45* が関与している可能性がある。④ *c-myc*, *c-jun*, *pim1* の発現誘導とネオキサンチンの作用との関係は不明であり、今後解析する予定である。以上より、ネオキサンチンは肝臓がん細胞の増殖を G1 アレスト誘導により抑制していることが明らかとなった。