

# 26PA-am327

海産カロテノイドであるペリディニンの抗腫瘍作用機序

米津 昌太<sup>1</sup>, 豊島 一輝<sup>1</sup>, 堀内 悠奈<sup>1</sup>, 鍋田 明穂<sup>1</sup>, 武田 泰樹<sup>1</sup>, 市川 智大<sup>1</sup>, ○里見 佳子<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>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がヒト肝臓がん細胞及び前立腺がん細胞の増殖を抑制すること、その作用機序として G1 アレストの誘導、サイクリン D1/E の発現抑制があること、また、肝臓がん細胞では *gadd45* 遺伝子発現の増強があることを報告してきた。今回、ペリディニンの作用におけるタンパク質リン酸化の関与について検討したので報告する。

方法：ヒト肝臓がん細胞 HepG2 及び前立腺がん細胞 DU145 を用いて、MAPK や PIM1 kinase を抑制した時のペリディニンによる G1 アレスト誘導への影響を FACS Calibur で解析した。また、DU145 においてプロテアソームを阻害した時のサイクリン D1/E の発現について Western blot により解析した。

結果：①DU145 におけるペリディニンによるサイクリン D1 の減少にはタンパク質の分解促進が関与していたが、サイクリン E については関与していなかった。②MAPK や PIM1 kinase を抑制すると、ペリディニンによる G1 アレストが抑制あるいは増強された。

考察および結論：①ペリディニンによるサイクリン D1 の発現減少にタンパク質分解の促進が関与している。②JNK/SAPK と PIM1 kinase は、ペリディニンによる G1 アレストに促進的に関与している可能性がある。③ERK は、ペリディニンによる G1 アレストに抑制的に作用している可能性がある。④p38MAPK の関与は明確でない。これまでにフコキサンチンでは、JNK/SAPK、ERK、p38MAPK の関与は基本的に促進的であるが、その作用機序は細胞種により異なることがわかっている。今回のペリディニンの作用は、フコキサンチンとは異なっており、ペリディニンは特異な構造であることから構造との関連があることが考えられる。