

リン博士及び14名のチームによる研究発表要旨

タイトル： 調合された柑橘果皮エキス（ゴールドローション）の抗癌作用に対する機序研究

Shiming Li¹、 Michiko Suzawa²、 Chi-Chen Lin³

1 食科学科、ラトガー大学、ニューブランズウィック、ニュージャージー州、アメリカ

2 ミヤウチ柑橘研究所、群馬県高崎市、日本

3 生体科学研究所、生命科学大学、中興大学、台中 台湾

6種類の柑橘果皮（ネーブル、八朔、レモン、甘夏、伊予かん、温州みかん）からなる調合された商品のゴールドローション（GL）は当初紫外線から肌を守る化粧品として開発された。GLは化学分析でポリメトキシフラボノイド（PMFs）を含む豊富なフラボノイドを含有している事が判明している。GLが抗癌作用を保持している事の証拠が示された。しかしながら、GLの抗腫瘍作用及びそれら成分が関与しているとされる優れた生体活性化合物の機序は判明していない。我々の研究によるとGLとその生体活性化合物である、例えば3,5,6,7,8,3',4'-ヘプタメトキシフラボン（HMF）は、大細胞肺癌A549（NSCLC）の治療やMIA CaPa 膵臓癌に新規の化学治療剤となりえる事を次の結果により観察できた：1）G2/M段階での休止誘導、2）異常微小管力学（プロセスに伴う種々の影響や現象の全て）促進、3）分離した小管や更なるドッキングモデルで行った研究は3,5,6,7,8,3',4'-ヘプタメトキシフラボン（HMF）のタキソール部位への結合、4）がミトコンドリア依存のアポトーシスを誘導。加えてGLはA549とMIA CaPa細胞においてJNK伝達経路の活性化を通して自家融解を誘導している。自家融解抑制因子である3メチラデニン（3-MA）で細胞を前もって準備したところGLはアポトーシスを有意に誘導した。この結果はGL誘発による自家融解は細胞アポトーシスに関与している事を意味している。ヌードマウスを用いての更なる研究はGLの経口投与がA549肺癌細胞成長の阻止において再現性を示した。これらのデータは、癌細胞においてGLが有糸分裂の休止、アポトーシス、自家融解を起こしており、癌治療の為の有力な化学治療剤として更なる開発への骨組みを提供している事を意味している。