

## 研究・調査報告書

報告書番号 262	担当 独立行政法人酒類総合研究所
<b>題名 (原題/訳)</b> Red wine polyphenols inhibit the growth of colon carcinoma cells and modulate the activation pattern of mitogen-activated protein kinases 赤ワインのポリフェノールは腸ガン細胞の成長を阻害し、マイトジェン活性化タンパクキナーゼの活性パターンを変化させる。	
<b>執筆者</b> Briviba K, Pan L, Rechkemmer G.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b> J Nutr. 2002,132(9):2814-8.	
<b>キーワード</b> 赤ワインポリフェノール、細胞内シグナル伝達、マイトジェン活性化タンパクキナーゼ	
<b>要 旨</b> <p>赤ワインはレスベラトロール、カテキンなど多くのポリフェノールを含み、これらは <i>in vivo</i> や <i>in vitro</i> の系で、多くの異なる生物学的効果を示す。赤ワインから単離されたポリフェノールは様々なガン細胞の増殖を阻害することが報告されているが、そのメカニズムについてはほとんどわかっていない。細胞外シグナル調節キナーゼ(ERK)、c-Jun N 末キナーゼ 1/2(JNK)や p38 MAPK などのマイトジェン活性化プロテインキナーゼ(MAPK)は、細胞表面から核に至るシグナル伝達に関係しており、細胞増殖、分化、成長、アポトーシスなどに関係し、ガン細胞の増殖過程に重要な役割を果たしていることが報告されている。また合成ポリフェノールの PD98059 は ERK 上流アクチベーターの MAPK キナーゼの阻害剤であり、大腸ガンの増殖を阻害することが報告されている。腸管系は他の内臓器官と異なって、高濃度のポリフェノールに曝露されることから、本研究では、マイクロモル単位で赤ワインから単離された全ポリフェノールのプールが形質転換した大腸上皮細胞 HT29 クローン 19A の EGF により誘導される増殖を阻害するかについて検討した。</p> <p>その結果、ポリフェノールは大腸上皮細胞 HT29 クローン 19A の EGF により誘導される増殖を阻害した。この増殖の阻害は、マイトジェン活性化プロテインキナーゼ(MAPK)の活性化の変化と関係がある可能性が考えられた。ストレス誘導性の c-Jun N 末キナーゼ 1/2(JNK)や p38 MAPK は赤ワインポリフェノールにより有意に活性化された。両 MAPK のリン酸化は赤ワインポリフェノール処理 1 時間後に観察された。対照的に細胞外シグナル調節キナーゼ(ERK)1/2 の EGF による活性化は赤ワインポリフェノールにより阻害された。</p> <p>以上をまとめると、JNK1/2 p38MAPK の活性化、 ERK 1/2 の阻害は抗増殖成分の典型で、赤ワインポリフェノールは大腸ガン細胞の増殖を MAPK 細胞内シグナルトランスダクション系を変化させることにより阻害していることが示唆された。</p>	