

研究・調査報告書

報告書番号	担当
3 1 9	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳) Mechanisms of Cancer Chemoprevention by Hop Bitter Acids (Beer Aroma) through Induction of Apoptosis Mediated by Fas and Caspase Cascades Fas と caspase カスケードによって媒介される細胞死の誘導を介した Hop Bitter Acids (Beer Aroma) によるガンの化学的予防機構	
執筆者 Chen WJ, Lin JK	
掲載誌 (番号又は発行年月日) J Agric Food Chem. 2004; 52(1): 55-64	
キーワード Hop Bitter Acids (Beer Aroma)、ガン、細胞死	
要 旨 <p>Hop bitter acid は主に α 酸、β 酸とこれらの酸化生成物よりなっており、これらがビール飲料の特徴的な香りをかもしだしている。Hop bitter acid はヒトの白血病細胞 HL-60 に対して強い増殖抑制効果 (IC(50)=8.67 microg/ml) を示したが、ヒトのリンパ腫細胞 U937 に対してはその効果がやや劣っていた。HL-60 でミトコンドリアの膜電位の消失、チトクローム c の放出に続き、pro-caspase-9 と-3 のプロセッシングが誘導された後、DNA の断片化、sub-G1 DNA ピークの出現が見られ、細胞死の誘導が確認された。HL-60 で Hop bitter acid によって誘導された caspase-9 と-3 の活性化にともない、PARP と DFF-45 の分解がおこった。Hop bitter acid に応答した Bcl-2、Bcl-X(L)、Bax の発現変化を見たところ、Bcl-2 のタンパクレベルがわずかに減少していた。しかしながら、Bcl-X(L)のタンパクレベルは明らかに減少し、一方、Bax のタンパクレベルは劇的に増加していた。このことは Hop bitter acid による Bcl-2 ファミリータンパクの制御はミトコンドリアの機能の破壊に関与している可能性を示唆している。これに加え、Hop bitter acid が pro-caspase-8 のプロセッシングと活性化および Bid の分解の前に Fas と FasL の発現上昇を促進することが示され、このことは Hop bitter acid で細胞死が誘導された細胞では Fas が介在する経路が関与していることを示唆している。以上より、Hop bitter acid によって誘導される細胞死が関与しているレセプターまたはミトコンドリアを介した死のシグナル経路の間には密接な関係があることが示された。Hop bitter acid による細胞死の誘導が Hop bitter acid によるガンの化学的予防の重要な機構をもたらすかもしれない。</p>	