

ケルセチンによる肝再生阻害とアポトーシスの誘導

○南郷理恵子 尾関亜弓 塚本幾代 (奈良女大 生活環境)

[目的] ケルセチンは野菜や果物に多く含まれているバイオフィラボノイドの1つである。フラボノイドは抗腫瘍性をもつという報告と同時に、プロオキシダントとして作用し、コカルシノゲンであるともいわれている。この相反する作用をもつケルセチンが、正常な細胞増殖にどのように影響するかを、肝部分切除後の再生肝を用いて検討した。

[方法] 肝70%部分切除(PH)直後にケルセチン(200mg/kg)を腹腔内投与し、PH後24時間の再生肝のDNA合成を調べた。再生阻害の機構を明らかにするために、PH直後から24時間の再生肝のDNAの断片化をin situ end-labelingとゲル電気泳動によって、癌原遺伝子c-fos, c-jun, 癌抑制遺伝子p53, CDK inhibitor p21の発現をノザンハイブリダイゼーションによって調べた。さらに、p21, p53のタンパクレベルをウェスタンブロッティングによって定量した。

[結果] ケルセチンは、肝再生時のDNA合成を阻害し、この増殖阻害はアポトーシスを伴うことが明らかになった。DNA断片化はPH後2時間で既に検出された。ケルセチンによって、c-fos, p21のmRNAレベルは2時間以内に上昇し、p21のタンパクレベルも増加した。しかし、c-jun mRNAとp53のmRNAとタンパク発現には影響しなかった。即ち、ケルセチンは正常な細胞増殖を阻害し、c-fos mRNAレベルの上昇とp21 mRNAとタンパク発現の増加を伴って、アポトーシスを誘導することが明らかとなった。