

[成果情報名] キノコのステロール化合物によるがん細胞増殖抑制作用

[要約] キノコ類より単離したエルゴステロールパーオキシド及び数種のステロール類は白血病細胞及び大腸がん細胞等の増殖抑制効果を示す。

[部署] 食品総合研究所・食品機能部・機能成分研究室

[連絡先] 機能成分研究室 029-838-8055 kobori@nfri.affrc.go.jp

[成果区分] 参考

[キーワード] キノコ、エルゴステロール、エルゴステロールパーオキシド、がん、増殖

[背景・ねらい]

がんの発症には食生活が密接に関与していることが明らかになっており、がんの予防や抑制に関わる食品成分の作用機構を明らかにし、食品成分及びその組み合わせによる効果を解明することは、がん予防に効果的な食生活の構築に有用である。本研究では、重要ながんの抑制機構であるがん細胞アポトーシス誘導効果及び増殖抑制効果を示す食品成分を明らかにし、そのがん抑制効果及び作用機構の解明を目指している。

[成果の内容・特徴]

1. コウタケアセトン抽出物より精製した HL60 細胞アポトーシス誘導効果を示す成分は、エルゴステロールパーオキシド及びエルゴステロールパーオキシドと類似構造を持つステロール化合物であり、HL60 白血病細胞アポトーシス誘導効果を示した（図 1 a 及び b）。
2. 精製したエルゴステロールパーオキシドは、HL60 白血病細胞の増殖を抑制したが、B16 メラノーマ細胞及び HT29 大腸がん細胞に対する増殖抑制効果は低かった（図 2）。しかし、培養時間を延長することにより、WI38 ヒト繊維芽細胞の増殖に影響を及ぼさない低濃度で、HT29 細胞の増殖を抑制した。
3. 他のキノコ類からも、HL60 細胞増殖抑制効果を示す成分としてエルゴステロールパーオキシドが単離された他、HL60 細胞及び B16 メラノーマ細胞のどちらに対しても強い増殖抑制効果を示す新規ステロール化合物が単離された。本化合物は腺維芽細胞の増殖に影響を及ぼさない濃度で、HT29 大腸がん細胞の増殖を強く抑制した。
4. キノコ類より単離したエルゴステロールは培養がん細胞の増殖を抑制しないが、B16 メラノーマ細胞移植後にマウス皮下に投与した場合において、形成される腫瘍体積及び重量を減少させ、腫瘍形成抑制効果を示した（図 3）。

[成果の活用・留意点]

エルゴステロールパーオキシドはHPLCで高度に精製するとがん細胞増殖抑制効果が弱くなる。混入成分の影響を受けやすいため、本化合物の生理作用を評価する際には注意深く精製する必要がある。キノコステロール化合物は殆ど体内に吸収されないとの報告があるが、今回、大腸がんを抑制する可能性が示されたことから、更なる検討が必要である。

[具体的データ]

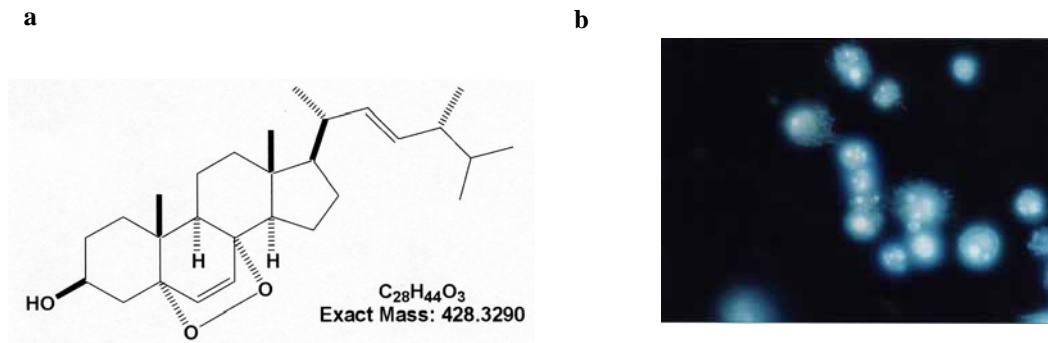


図1 a) エルゴステロールパーオキシド(EPO)の構造 b) EPO のアポトーシス誘導効果

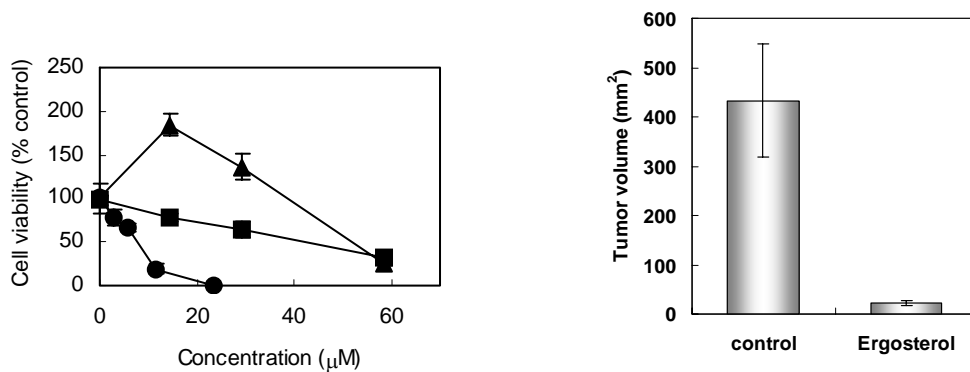


図2 エルゴステロールパーオキシド(EPO)のがん細胞増殖抑制効果 (HL60細胞, B16細胞, HT29細胞) EPOはがん細胞の培養上清に添加し、24時間後の細胞数を測定した。

図3 エルゴステロールの腫瘍増殖抑制効果 B16メラノーマ細胞及びエルゴステロールをマウス皮下に投与し、3週間後の腫瘍体積を測定した。(n=12)

[その他]

研究課題名：食品成分のアポトーシス調節機構及び効果の解明

予算区分：委託・パイテック先端技術「食品総合」

研究期間：2002～2006年度(2004年度)

研究担当者：小堀真珠子

発表論文等：

- 1) Takei, T., Yoshida, M., Ohnishi-Kameyama, M., Kobori, M.: Ergosterol peroxide, an apoptosis-inducing component isolated from *Sarcodon aspratus* (Berk.) S. Ito. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **69**, 212-215(2005)
- 2) 武井利之(福島県林研セ)小堀真珠子、吉田充、亀山真由美：アポトーシス誘導能を有す食品又は食品素材、特許出願番号 2003-209493