

標 題： Chemopreventive properties of pinoresinol-rich olive oil involve a selective activation of the ATM-p53 cascade in colon cancer cell lines
高ピノレシノールオリーブ油の化学予防特性は
結腸癌細胞における ATM-p53 カスケードの選択的活性化と関連する

著 者： L. Fini, et al. (米国 テキサス州 ベイラー大学医学センター)

掲 載 誌： Carcinogenesis 29(1): 139-146 (2008)

要 旨： 地中海食事はエクストラバージンオリーブ油が多くて結直腸癌の低い発症率と関連する。エクストラバージンオリーブ油は抗癌活性のあるフェノール抽出物含有する。

目 的： エクストラバージンオリーブ油フェノール抽出物の抗癌活性を in vitro 系で評価すること。

方 法： エクストラバージンオリーブ油 2 種類(A と B)のフェノール組成を測定した。エクストラバージンオリーブ油でRKOとHCT116細胞(p53遺伝子が活発)、SW480細胞(p53突然変異)およびHCT116^{p53-/-}(p53不活性化)細胞を処理して、細胞の生存を評価した。

アポトーシスを末端デオキシヌクレオチジル トランスフェラーゼニック エンドラベル化(TUNEL)試験およびBax転写量で測定した。

細胞周期分析をフローサイトメトリーおよびウエスタンブロットで行った。データを確認するために、細胞の生存および細胞周期の分析を精製したピノレシノールで実施した。

結 果： エクストラバージンオリーブ油 A で主なフェノールはピノレシノール、エクストラバージンオリーブ油 B ではオレオカンタールと化学的性質で示された。

エクストラバージンオリーブ油 A だけが細胞の生存に影響し、p53 遺伝子が活発な細胞で有意に明白であった。200nM の濃度で p53 活発細胞においてアポトーシスおよび G2/M 停止の増加が示された。

p53 活発細胞において毛細血管拡張性マスタードとその下流調節タンパクが処理後にアップレギュレートされ、サイクリン B/cdc2 の低下と並行した。

純粋のピノレシノールで細胞の生存および細胞周期で同一の結果が得られたが、これにはエクストラバージンオリーブ油 A 中よりも高い濃度を必要とした。

結 論： 我々の結果で、高ピノレシノールのエクストラバージンオリーブ油抽出物は強力な細胞保護特性を有し、ATM-p53 カスケードを特にアップレギュレートすると明らかに示された。この結果は精製ピノレシノールよりもかなり低いエクストラバージンオリーブ油中濃度で達成されたので、オリーブ油中の各種ポリフェノール間の相乗作用が示される。
