

標 題 : Inhibition of Cell Cycle Progression by Hydroxytyrosol Is Associates with Upregulation of Cyclin-Dependent Protein Kinase Inhibitors p21^{WAF1/Cip1} and p27^{Kip1} and with Induction of Differentiation in HL60 Cells

ヒドロキシチロソールによる細胞周期の進行抑制は、サイクリン依存性タンパクキナーゼ阻害剤 p21^{WAF1/Cip1} と p27^{Kip1} のアップレギュレーション、および HL60 細胞の誘発と関連する

著 者 : R. Fabiani, et al. (イタリア ペルージャ大学)

掲 載 誌 : J. Nutr. 138: 42-48 (2008)

要 旨 : オリーブ油の癌予防作用は抗酸化フェノール化合物などの微量成分の存在によって介在されるであろうと、最近の証拠が示している。

しかしその作用機構は大部分が未知のままである。

この研究で、HL60 ヒト前骨髄球性白血病細胞の増殖、細胞周期の進行、アポトーシスおよび分化に対する主なオリーブ油フェノールの1つであるヒドロキシチロソール[3,4-ジヒドロキシフェニルエタノール(3,4-DHPEA)]の *in vitro* における作用を、我々は研究した。

3,4-DHPEA は DNA 合成に対して強力な阻害活性を示し、100 μ mol/L での [³H]-チミジン取込みの 92%減少、および細胞質ヌクレオソームの放出とフローサイトメトリーで実証される誘発性アポトーシスによって証明された。

このフェノール 3,4-DHPEA は同期化 HL60 で細胞周期の進行を抑制でき、25 時間処理後に細胞周期の G₀/G₁ 期に蓄積した。

さらに 3,4-DHPEA は HL60 細胞に分化を引起し、100 μ mol/L で 72 時間処理後に最高の影響 (細胞の 22%) であった。

細胞周期の調節に関与する各種のタンパク質の間で、3,4-DHPEA はサイクリン依存性キナーゼ(CDK)の値を低下させてサイクリン D3 の値を上昇させた。

CDK 阻害剤に関して、3,4-DHPEA 処理によって p15 は変化しなかったが、p21^{WAF1/Cip1} および p27^{Kip1} の発現はタンパク質と mRNA の両方の値で上昇した。

我々の知る限り、腫瘍細胞の増殖と分化の調節に関与する遺伝子の発現に 3,4-DHPEA が影響する可能性があるとの最初の証拠をこれらの結果が提示する。
