

標 題 : p-HPEA-EDA, a phenolic compound of virgin olive oil,
activates AMP-activated protein kinase to inhibit carcinogenesis
p-HPEA-EDA はバ`-ジ`ンオリーブ油のフェノール化合物で、
AMP 活性化タンパクキナーゼを活性化して発癌を抑制する

著 者 : P. Khanal, et al. (韓国 朝鮮大学)

掲 載 誌 : Carcinogenesis 32(4): 545-553 (2011)

要 旨 : バ`-ジ`ンオリーブ油のフェノール成分は抗腫瘍活性があると報告されている。
しかし、基本的な分子メカニズムおよびバ`-ジ`ンオリーブ油に特有な標識タンパ
ク質はまだ解明されていない。

こバ`-ジ`ンオリーブ油のフェノール化合物、デカルボキシメチルリグストリシ
ド アグリコンのジアルデヒド型(p-HPEA-EDA)が、JB6 C141 細胞で腫瘍促
進剤 - 誘発性の細胞形質転換を抑制し、HT-29 細胞でシクロオキシゲナーゼ-2
(COX-2)およびアデノシン 1 リン酸 - 活性化タンパクキナーゼ(AMPK)活性化
を抑制すると、ここで我々は報告する。

p-HPEA-EDA は JB6 C141 細胞で、細胞外信号調節キナーゼ 1/2 および
p90RSK の 12-O-テトラデカノイルフォルボル-13-アセテート(TPA) - 誘発性
のリン酸化を阻害し、その結果として細胞増殖、活性化タンパク-1 の転写促
進および TPA によって促進される細胞形質転換を抑制する。

さらに p-HPEA-EDA は、HT-29 細胞で細胞の生存および AMPK 活性化に
よる COX-2 発現を強く抑制して、細胞内 ATP の枯渇をもたらした。

HT-29 細胞における、p-HPEA-EDA - 誘発性のカスパーゼ-3 およびポリ
アデノシン 2 リン酸リボースポリメラーゼの活性化、p53(Ser15)のリン酸化お
よび DNA 断片化は、アポトーシスを引き起す。

重要なことに、p-HPEA-EDA は軟寒天培地で HT-29 細胞のコロニー形成を
抑制する。

それにひきかえ、AMPK 阻害剤のコンパウンド C およびカスパーゼ-3 阻害
剤の Z-DEVD-FMK は、HT-29 細胞で p-HPEA-EDA によるコロニー形成抑
制を阻止した。

HT-29 細胞の腫瘍発生の p-HPEA-EDA による抑制も in vivo の絨毛尿膜試
験で示された。

p-HPEA-EDA による AMPK の活性化および COX-2 発現の抑制が、結腸癌
細胞に対するバ`-ジ`ンオリーブ油の化学的予防と化学的治療の能力に寄与す
ると、これらの結果で明らかとなった。
