

J-3

プロポリス成分CAPE及びその類縁体による癌転移の抑制

○長岡武馬¹⁾, Arjun H. Banskota¹⁾, 手塚康弘¹⁾, 松繁克道¹⁾, 小泉桂一²⁾, 播磨谷優子²⁾, 済木育夫²⁾, 門田重利¹⁾

富山医科薬科大学和漢薬研究所・化学応用部門¹⁾, 同・病態生化学部門²⁾

【目的】プロポリスはミツバチが植物の花粉・樹液等と自らの唾液を混ぜ合わせて作り出す膠状物質であり、民間薬として世界中で使用されている。近年、日本においても健康食品として注目され、一部の医療機関でも利用されている。過去の報告においてプロポリス中に含まれる成分として、caffeic acid phenetyl ester (CAPE) はカフェイン酸にフェネチル基がエステル結合しただけの単純な構造であるが、様々な生物活性を有することから注目され盛んに研究されている。当研究室においても CAPE 及びその類縁体が肝臓に高い転移能を有する murine colon 26-L5 carcinoma 細胞に対し、非常に高い細胞増殖抑制活性を有することを報告してきた。今回この murine colon 26-L5 carcinoma 細胞を接種したマウスを用いた実験的肺転移モデルにおける CAPE 類縁体の癌転移の抑制効果を検討することを目的とした。

【方法】実験的肺転移は、BALB/c マウス (6 週齢/雌) に murine colon 26-L5 carcinoma 細胞を 2×10^4 個尾静脈から接種し、CAPE 及びその類縁体 (2 及び 5 mg/mice) を接種前、または接種後に 7 日間経口投与した。14 日目に各群のマウスの肺重量及び肺に形成された転移結節の数を実体顕微鏡下で計測することにより評価した。

【結果・考察】CAPE (5 mg/mice) を癌細胞接種前に投与した群においては癌転移を抑制する効果に有意差は認められなかったが、接種後に投与した群においては肺転移結節数が 84 % 減少した。また CAPE (2 mg/mice) で検討したところ、肺転移結節数が対照群に比べ約 40 % 減少した。さらに CAPE 以外に *in vitro* で細胞増殖抑制活性の強かった *cyclo-hexylethyl* ($EC_{50} = 0.03 \mu M$) 及び *n-octyl* ($EC_{50} = 0.22 \mu M$) エステルについても検討を行ったところ、*cyclo-hexylethyl* エステルでは 54.6%, *n-octyl* エステルでは 49.5% 肺転移結節数が減少した。これらの結果は *in vitro* での細胞増殖抑制活性試験の結果と類似しており、*in vitro* の結果が *in vivo* に強く反映されるということが示唆された。

【結論】murine colon 26-L5 carcinoma 細胞を接種したマウスを用いた実験的肺転移モデルにおいて、CAPE 類縁体は有意に癌転移を抑制することが明らかとなった。