

# カカオポリフェノールの発癌予防作用

大澤 俊彦 (名古屋大学農学学教授)

一昨年、昨年の本シンポジウムにおいて、チョコレート及びココアの原料であるカカオマスには大量のポリフェノール類が含まれ、それらが強い抗酸化作用を示すことを報告した。また、それらポリフェノール類は発癌の第一段階であるイニシエーションと呼ばれる過程、すなわち正常細胞のDNAが損傷を受け突然変異を起こす過程も著しく抑制することが、*in vitro*の実験だけでなく*in vivo*においても明らかとなった。今回は発癌メカニズムの第二段階で、発症に最も密接に関連していることが示唆されているプロモーション過程、すなわち突然変異した細胞がプロモーターと呼ばれる化学物質によって異常な増殖性を獲得する過程に対するCMP (Cacaomass crude polyphenols) の抑制効果を動物を用いて検討した。

実験方法：1) 予備試験 日本クレアから購入した雌性ICRマウス(5~7週齢)の右耳介に各濃度に調製したCMPのメタノール溶液を塗布し、30分後にTPA (O-tetradecanoylphorbolacetate) を1nmol塗布した。浮腫が十分に起こった5時間後に直径5mmの耳介片を作成し、その程度を重量法で測定した。

2) 本試験 日本クレアから購入した雌性ICRマウス(5週齢)を一群20匹、計3群使用し実験を行った。動物の背部を脱毛し、発癌イニシエーターであるDMBA (Dimethylbenzaldehyde) を50 $\mu$ g/mouse塗布した。その一週間後から一匹あたりCMP 5または10mgを塗布し、その30分後にプロモーターであるTPA 1 $\mu$ gを塗布した。TPA及びCMPの投与は週2回、20週間行い、背部に生成した乳頭腫の数及び大きさを測定した。

結果：1) 予備試験 図1に示したように、TPAの塗布によって5時間後に耳介重量は約2.3倍になり、高度に浮腫が生成した。これに反しCMP投与は著しくこの炎症性浮腫を抑制し、その抑制効果は用量依存的であることが解った。

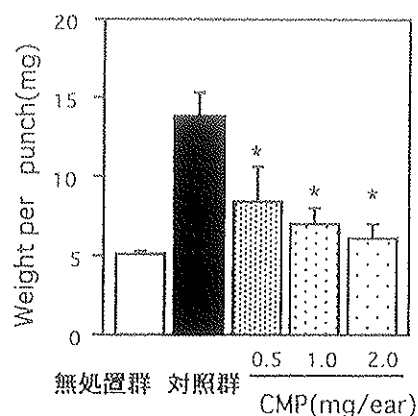
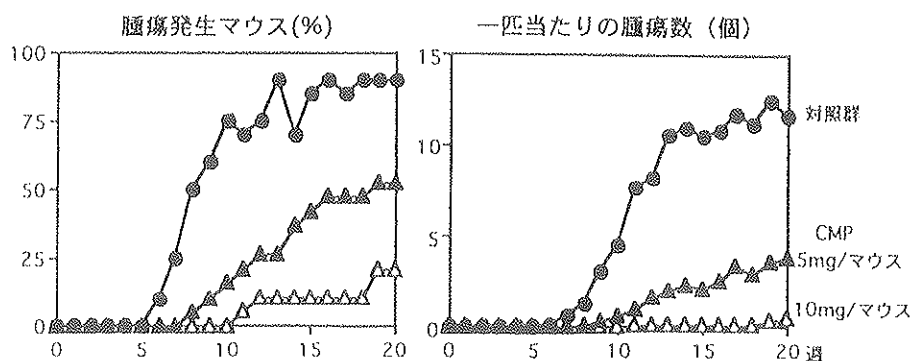


図1 TPAによって誘導される炎症性浮腫に対するCMPの抑制作用

2) 本試験 予備試験の結果に本試験での塗布面積を考慮し、CMPの投与量を5及び10mg/mouseに設定した。図2に示したように、DMBA及びTPAの投与によって、対照群では6週目に肉眼で観察できる腫瘍が認められた。一方、CMP投与群では5 mg/mouse群で8週目に、10mg/mouse群では11週目に初めて腫瘍が認められた。実験終了時の総動物数に対する腫瘍生成動物数の割合は対照群で90%だったのに比べ、CMP 5 mg/mouseで53%、10mg/mouse群では21%と著しい低下をみせた。

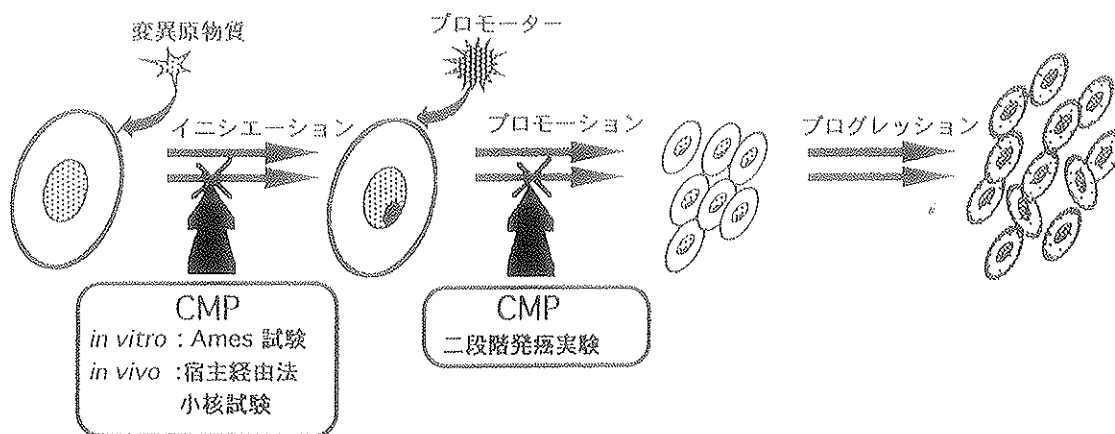
また、実験終了時における対照群一匹当たりの腫瘍数についても、対照群で11.6個であったのに比べ、CMP 5 mg/mouse群では3.8個、10mg/mouse群では0.4個と顕著に低値を示した。

図2 DMBA及びTPAによる二段階発癌実験に対するCMPの抗プロモーション作用



考 察：CMPはTPAによって誘導される乳頭腫の生成開始時期を著しく遅延し、また腫瘍の形成に対しても強い抑制効果をもつことがわかった。これらの結果から、CMPにはTPA刺激によってOmitinedecarboxylaseを介するポリアミンの生合成を阻害する可能性が示唆された。これらの詳細な作用機序については、さらに検討する必要があるが、今回の実験でCMPには抗イニシエーション作用だけではなく、著しい抗プロモーション作用があることが明らかとなり、発癌に対して抑制的に働くことが示唆された。

発癌のメカニズムとCMPの作用



大澤 俊彦 (名古屋大学農学部教授)

昭和44年東京大学農学部農芸化学科卒業。49年同博士課程修了。平成元年から約1年間カリフォルニア大学デービス校環境毒物学部署員教授。名古屋大学農学部助教授を経て、平成7年同大学教授。農学博士。