

ブレオマイシン-鉄錯体によるDNA鎖切断の 促進作用におけるフラボノイド類の酸化

杉原成美、金子亜理沙、古野浩二

Biol.Pharm.Bull. 26 (8) 1108-1114 (2003)

Oxidation of Flavonoids which Promote DNA Degradation Induced by Bleomycin-Fe Complex

Narumi Sugihara, Arisa Kaneko, and Koji Furuno

ABSTRACT : Sixteen flavonoids including quercetin and kaempferol and their relatives were examined for their ability to promote DNA degradation induced by bleomycin(BLM)-Fe complex. The three hydroxyl groups in flavonoidal nucleus were proposed as crucial structural requirement for effectively promoting DNA degradation: 1) the C7-hydroxyl substitution in the A-ring; 2) the C4'-hydroxyl substitution in the B-ring; and 3) the C3-hydroxyl substitution in the C-ring. Flavonoids, which lack even one of these hydroxyl substitutions, remarkably diminished the promoting activity. There was a good correlation($r=0.920$, $p<0.001$) between DNA degradation-promoting activity and their oxidizability, which was measured on the Fe(III)-induced oxidation of flavonoids themselves, among 16 flavonoids. The oxidizability of flavonoids, which have the crucial hydroxyl substitutions, was remarkably enhanced by the presence compared with the absence of BLM. On the other hand, the extent of oxidation of flavonoids lacking these hydroxyl substitutions was enhanced little or not at all by the BLM. No correlation between the Fe(III)-reducing activity of flavonoids and their DNA degradation-promoting activity was found among flavonoids satisfying the crucial structural requirements. Furthermore, the correlation between the extent of oxidation of flavonoids and the Fe(III)-reducing activity was not also confirmed among these flavonoids. Therefore, it was suggested that Fe(III)-reducing activity of flavonoids was not the only determining factor for exerting their DNA degradation-promoting activity in flavonoids having the three hydroxyl groups for effectively promoting DNA degradation induced by BLM-Fe complex.

抄録 QuercetinやKaempferolおよびそれらの関連化合物を含む16種のフラボノイドについて、ブレオマイシン(BLM)によって誘起されるDNA鎖切断に対する促進作用を検討した。これらフラボノイドがDNA鎖切断を効果的に促進するための構造的条件として、1) A環7位の水酸基、2) B環4'位の水酸基、3) C環3位の水酸基が必須であることが示された。これら3つの水酸基のうち1つでも欠くフラボノイドには、DNA鎖切断促

進作用がほとんど認められなかった。これら 16 種のフラボノイドにおいて、DNA 鎖切断促進作用と、Fe(Ⅲ)により誘導されるフラボノイドの酸化能との間には高い相関性が認められた($r=0.920$, $p<0.001$)。構造的必須条件である 3 つ水酸基を有するフラボノイドの酸化は、BLM 非存在下に比べて BLM 存在下において著しく増幅した。一方、これらの水酸基を欠くフラボノイドの酸化は、BLM 存在下においてもほとんど促進されなかった。構造的必須条件を満たすフラボノイドにおいて、Fe(Ⅲ)還元活性と DNA 鎖切断促進作用との間に相関性がみられなかった。さらに、フラボノイドの酸化度と Fe(Ⅲ)還元活性との間にも相関性がなかった。したがって、構造的必須条件である 3 つの水酸基を満たしているフラボノイドにおける、BLM-Fe 錯体による DNA 鎖切断に対する効果的促進作用の要因が、これらフラボノイドの Fe(Ⅲ)還元活性だけでは説明できないことが示された。