

ブレオマイシン-Fe 錯体による DNA 損傷に対するフラボノイドとアスコルビンの相乗作用

杉原成美、金子亜里沙、古野浩二

Free Radical Research, **39**(2), 237-244(2005)

Synergistic Effects of Flavonoids and Ascorbate on Enhancement in DNA Degradation Induced by a Bleomycin-Fe Complex.

Narumi Sugihara, Arisa Kaneko, and Koji Furuno

ABSTRACT : Flavonoids were examined for synergistic effects with ascorbate on enhancement of DNA degradation induced by a bleomycin(BLM)-Fe complex. The synergistic effects of flavonoids and ascorbate on DNA degradation induced by the BLM-Fe complex were observed to be greater with flavonoids such as isorhamnetin, kaempferol and morin, which accelerated oxidation more markedly in the presence, than in the absence, of BLM. Conversely, myricetin and fisetin, which showed oxidation barely accelerated by the addition of BLM, inhibited DNA degradation promoted by ascorbate. Consequently, there was a good correlation between oxidation of flavonoids accelerated by BLM and the extent of DNA degradation promoted synergistically with ascorbate. Our previous studies indicated that oxidation of flavonoids accelerated by BLM and DNA degradation promoted by flavonoids were not correlated with Fe (III)-reducing activity of flavonoids. Those results suggested that Fe (III)-reducing activity of flavonoids was not the only factor determining DNA degradation-promoting activity induced by the BLM-Fe complex. On the other hand, in a Fenton reaction, degradation of 2-deoxy-D-ribose promoted by flavonoids was correlated to the Fe (III)-reducing activity of flavonoids. However, there was not a synergistic interaction between flavonoids and ascorbate in the degradation of 2-deoxy-D-ribose. Therefore, it is suggested that the synergistic DNA degradation caused by flavonoids and ascorbate in the BLM-Fe redox cycle arose from the difference in the reductive processes in which flavonoids and ascorbate mainly act.

抄録 ブレオマイシン(BLM)-鉄錯体によって引き起こされるDNA損傷は、アスコルビン酸やフラボノイドなどの還元剤によって促進される。その機構として、BLM-鉄錯体のレドックスサイクルの反応系におけるFe³⁺の還元によるものと考えられてきた。BLM-鉄錯体によるDNA損傷に対して、イソラムネチン、カンフェロール及びモーリンなどのフラボノイドはアスコルビン酸と相乗作用を示した。一方、ミリセチンやフィセチンなどのフラボノイドは、アスコルビン酸によって促進されたDNA損傷を抑制した。BLM-鉄錯体によるDNA損傷に対してアスコルビン酸と相乗作用を示したフラボノイド

は、BLM非存在下に比べてBLM存在下で大きく自動酸化を引き起こした。一方、アスコルビン酸によって促進されたBLM-鉄錯体によるDNA損傷を抑制したフラボノイドは、BLM非存在下に比べてBLM存在下における自動酸化の促進はほとんど観察されなかった。Fe³⁺の還元によって促進されるフェントン反応による2-deoxy-D-riboseの分解に対しては、いずれのフラボノイドもアスコルビン酸との相乗作用は観察されなかった。さらにBLM-鉄錯体によるDNA損傷作用とフラボノイドのFe³⁺還元活性との間に相関性がなかったことから、アスコルビン酸と相乗作用を示すフラボノイドは、アスコルビン酸が関与するBLM-鉄錯体のレドックスサイクル中のFe³⁺の還元とは異なった還元過程を促進し、DNA損傷を促進している可能性が示唆された。