

## レダクトン類の腫瘍細胞Sarcoma 180の増殖に対する 影響

篠原, 和毅  
九州大学農学部食糧化学教室

曾, 耀崑  
九州大学農学部食糧化学教室

富田, 純史  
九州大学農学部食糧化学教室

井上, 譲  
九州大学農学部食糧化学教室

他

<https://doi.org/10.15017/23294>

---

出版情報 : 九州大学農学部学藝雑誌. 34 (1/2), pp.59-65, 1979-12. Faculty of Agriculture, Kyushu University

バージョン :

権利関係 :

## レダクトン類の腫瘍細胞 Sarcoma 180 の 増殖に対する影響

篠原和毅・曾 耀崑\*<sup>1</sup>・富田純史\*<sup>2</sup>  
井上 讓\*<sup>3</sup>・尊田民喜・村上浩紀  
大村浩久

九州大学農学部食糧化学教室  
(1979年9月22日受理)

### Effect of Several Reductones on the Growth of Tumor Cell Sarcoma 180

KAZUKI SHINOHARA, YAW-KUN TSENG, YOSHIFUMI TOMITA,  
YUZURU INOUE, TAMIYOSHI SONDA, HIROKI MURAKAMI  
and HIROHISA OMURA

Laboratory of Food Chemistry, Faculty of Agriculture,  
Kyushu University 46-09, Fukuoka 812

食品中には種々のレダクトン類が含まれている。これらは天然に一般成分として存在するほか、加工、貯蔵、調理などの過程においても食糧成分の相互反応によつて生成する。これらは反応性に富み、しかも日常摂取されているものであるにも拘らず、その生体内における機能は一部のものを除いてほとんど知られていない。われわれは、食糧成分と発癌ないし制癌に関する研究において、とくにアスコルビン酸 (AsA)、デヒドロアスコルビン酸 (DAsA) ならびに 2,3-ジケトグルコン酸 (DKG) だけでなく、エリソルビン酸 (EA)、デヒドロエリソルビン酸 (DEA)、5-メチル 3,4-ジヒドロキシテトロン (MDT)、AsA パルミチン酸エステル (AsA-Palm) など種々の関連物質がマウスの腋窩に移植した腫瘍 sarcoma 180 の増殖を抑制することを観察した (中村, 1968; 中村・山藤, 1968; Yamafuji *et al.*, 1971; 富田ら, 1974; Omura *et al.*, 1974)。これらはいずれもレダクトン類に属し、分子中にエンジオール構造を有し強い還元力を示すが、さらに共通する生化学的特性の一として DNA ならびに RNA のポリヌクレオチド鎖を切断する。

一方エナミノール基を有する化合物も同じく還元力

を有し広くレダクトン類に属するものであつて一般にアミノレダクトンとよばれている。これらはとくにアミノカルボニル反応やストレッカー分解などの食糧成分の相互間の反応により生成し、食品の加工、貯蔵、調理などにもなつて起る色や匂いの変化における重要な中間体として注目されている。またトリプトファン代謝中間体のうちエナミノール基を有する 3-ヒドロキシヌレニンや 3-ヒドロキシアントラニール酸に発癌性があることが知られているが (Boyland and Watson, 1956)、これらも同じく核酸を切断することは報告されている (Yamafuji *et al.*, 1972; 藤井ら, 1972)。篠原ら (1974) は、エンジオールレダクトンとして基本的なものであり、最も簡単な構造をもつトリオースレダクトン (TR) とロイシン、メチオニン、フェニルアラニンなどのアミノ酸との反応で生じた縮合生成物 (TR-Leu, TR-Met, TR-Phe) が核酸切断能を持つことを見出した。他方 AsA のアミノ置換体であるスコルバミン酸 (ScA) も酸化重合して赤変することが知られているが (Kurata *et al.*, 1973)、AsA に対応するエナミノール化合物であつて同じく核酸切断能が認められる (Omura *et al.*, 1978)。

またエンジオール化合物の OH 基が SH 基で置換されたチオールエノール化合物も還元力を示し、しかも核酸を切断することは 3-メルカプト-4-ヒドロキシ

\*1 訪問研究員 (嘉義農業専科学校)

\*2 現在久留米大学医学部公衆衛生学教室

\*3 現在全農飼料畜産中央研究所

クマリン (MHC) について確められている (Omura *et al.*, 1978). 畑中ら (1972 a, b) は酵素的褐変によるメラノイジン形成における中間体としてアミノならびにチオールレダクトンが生ずることをモデル実験により明らかにし, しかもこれらが強い還元力を示すことを認めた.

さらに Kato *et al.* (1968) はアミノカルボニル反応によつて生じたメラノイジン色素中にレダクトン構造が含まれていることを明らかにしたが, 尊田ら (1975) も酵素的褐変によつて生じたメラノイジンにも還元力ならびに抗酸化力が認められ一種のレダクトンとみなし得ることを示した.

山藤 (1970) は発癌ないし制癌作用の始発要因の一つが染色体 DNA の適切な切断にあると推定している. 事実, 上記抗腫瘍性アスコルビン酸関連化合物だけでなく, 発癌剤 N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン, ウイルス誘発剤ヘキサオキシム, ステロイド系ホルモンコルチゾン, カテコールアミン系ホルモンで抗腫瘍能も示すエピネフリン, 制癌剤として有効なマイトマイシン C なども DNA を切断する (飯山ら, 1973, Iiyama *et al.*, 1977). エンジオール, エナミノールないしチオールエノール化合物の核酸切断能は分子中のレダクトン構造に基き (Omura *et al.*, 1978), ひいては種々の生化学的機能を現わすものと推定されるが, 腫瘍細胞の増殖に何等かの影響を及ぼすことも考えられる. そこで種々のレダクトン類について, マウスに移植した腫瘍 sarcoma 180 の増殖に対する効果を試験した.

## 実験方法

### トリオースレダクトン (TR)

ブドウ糖から常法 (大村ら, 1974) により調製した.

### アスコルビン酸 3-リン酸 (AsA-3-P)

武田薬品工業株式会社より恵贈された.

### トリオースレダクトンとアミノ酸との反応縮合物 (TR-AA)

篠原ら (1974, 1975) の記述に従い, TR とアミノ酸 (グリシン, ロイシン, メチオニン, フェニルアラニン, トリプトファン) とを等量に反応させて調製した.

### スコルバミン酸 (ScA)

Kurata *et al.*, (1973) の方法に準じて市販 AsA から次のようにして調製した. MDT の場合 (富田ら, 1974) に従い, AsA (11.8 g) を *p*-ベンゾキノン

(7.2 g) で酸化し DAsA 水溶液を調製し, これに等モル (9.6g) のフェニルヒドラジン塩酸塩を加えて 60°C に 2 時間保温, 氷冷して黄橙色の沈澱を析出 (9.5g), 酢酸エチルで再結して 2-(フェニルヒドラゾノ)-DAsA を得た (7.1 g). [元素分析値 C: 54.61; H: 4.70; N: 10.79 (計算値 C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> M.W. 264.24 C: 54.51; H: 4.58; N: 10.60), 融点 168°~170°C (文献 167°~170°C)].

次に 2-(フェニルヒドラゾノ)-DAsA (5.0 g) を 70% エチルアルコール (150 ml) に溶かし, 氷冷しながらパラジウム黒 (150 mg) の触媒下に水素ガスを通気して水素化分解を行なつた. 約 4 時間で黄橙色の溶液が無色となつたが, さらに 2 時間通気した後, 酸化を防ぐために炭酸ガスを充満させた箱の中でパラジウム黒を濾別し, 同時に生成したアニリンを少量 (20 ml 程度) の酢酸エチル, ついでエチルエーテルで洗滌除去した. 水槽を減圧濃縮し, -15°C に放置すると ScA の白色結晶が得られた. 脱気した冷蒸留水で洗滌後, 五酸化リチウム真空デシケーター内で乾燥した (2.0 g). [元素分析値 C: 40.70; H: 5.15; N: 7.86 (計算値 C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>5</sub> M.W. 175.14 C: 41.14; H: 5.18; N: 8.00), 融点 180°~181°C (文献 180°C)]. 標品は乾燥状態において -10°~-15°C に保存する.

### 3-メルカプト-4-ヒドロキシクマリン (MHC)

MHC は Eisenhauer and Link (1954) の方法に従い, 4-ヒドロキシクマリンから次の順序で合成した. 4-ヒドロキシクマリン (10 g) を冷エチルアルコール (100 ml) に溶かし, ブロム (4 ml) を滴加する. 30 分間放置したのち, 多量の氷冷水 (2000 ml) に攪拌しながら加え, 室温に 24 時間放置する. 得られた沈澱 3-ブロモ-4-ヒドロキシクマリンを酢酸エチルから再結する (10.2 g) [元素分析値 C: 45.28; H: 2.27 (計算値 C: 44.85; H: 2.09), 融点 189°~191°C (文献 192°~194°C)].

得られた 3-ブロモ-4-ヒドロキシクマリン (7.5 g) をエチルアルコール (75 ml) に溶かし, 同容のエチルアルコールに溶かしたチオ尿素 (2.85 g) と混合し室温に 24 時間放置する. 生じた沈澱を濾集し, エチルアルコールで洗つて乾燥し 3-イソチオウレア-4-ヒドロキシクマリンを得た (7.7 g). [元素分析値 C: 38.29; H: 3.07; N: 9.13 (計算値 C: 37.87; H: 2.86; N: 8.83), 融点 228°~231°C (文献 231°~234°C)].

最後にこの 3-イソチオウレア-4-ヒドロキシクマリ

ン (5.0 g) を水 (133 ml) に溶かし、窒素ガス通気下に攪拌しながら 5% NaOH (40 ml) を滴加する。次に 5% HCL (50 ml) を滴加し、生じた沈澱を濾過し、水で洗ったのち乾燥、モノハイドレートを得た (約 3.0 g)、尚この最後の操作はすべて  $N_2$  ガス通気下に行なつた。〔元素分析値 C: 51.33; H: 3.49 (計算値 C: 50.94; H: 3.80), 融点  $234^\circ\sim 236^\circ C$  (文献  $210^\circ C$ ), UV  $\lambda_{max}$  285.5 nm,  $\log \lambda_{max}$  3.977〕。

ハイドロキノン-N-アセチルシステイン (HQNA-C)

畑中ら (1972 b) の方法により *p*-ベンゾキノンと N-アセチルシステイン とから キノン-N-アセチルシステイン を経て合成した。すなわち、*p*-ベンゾキノン (6.6 g) をエチルアルコール (120 ml) に溶解、これに N-アセチルシステイン (5.9 g) をエチルアルコール (10 ml) に溶かして添加、 $50^\circ C$  に 10 分間反応させたのち氷中に 1 時間放冷する。ついで減圧下にエチルアルコールを除去すると黒色の残渣を得る。これにベンゼン:アセトン (9:1) 混液を加え、 $50^\circ C$  の湯浴中で攪拌すると黒色残渣は赤色に変る。生成物を濾過して集め、乾燥後 50% エチルアルコールで 3 回再結、キノン-N-アセチルシステインの赤色結晶が得られる (2.9 g)。〔元素分析値 C: 48.88; H: 4.16; N: 5.16 (計算値 C: 49.06; H: 4.12; N: 5.20), 融点  $171.5^\circ C$ ,  $\lambda_{max}$  255 nm, 425 nm〕。

次にこの生成物 (1.5 g) を氷酢酸 (150 ml) に溶かし、亜鉛末を徐々に加えていくと溶液は赤色から無色透明となり、還元を終了が認められる。酢酸を減圧下で除去した後、残渣をくり返しエーテルで抽出する。エーテル部を消圧濃縮し白色油状物質を得る。油状物質中になお残存する少量の酢酸を、1.5% メチルアルコールを含むクロホルムで洗滌して除去する。ついでこれを最少量のメチルアルコールに溶かし、クロホルムを添加していくと白濁してくるのでその時点で添加を中止、石油エーテルをやや過剰に加えて冷所に 4~5 日間放置すると無色板状の結晶が析出する。HQNA-C の結晶を濾別し、石油エーテルでよく洗って乾燥する (100 mg)。〔元素分析値 C: 48.40; H: 4.88; N: 5.05 (計算値 C: 48.70; H: 4.83; N: 5.16), 融点  $143.5^\circ C$ ,  $\lambda_{max}$  305 nm〕。この HQNA-C は極めて還元力が強くこの  $20 \mu g$  ( $0.7 \times 10^{-8}$  mole) と AsA  $20 \mu g$  ( $1.1 \times 10^{-8}$  mole) とはほぼ同量のインドフェノールを褪色させた。当モルと比較すると  $0.7 \times 10^{-8}$  mole が AsA  $1.1 \times 10^{-8}$  mole, またハイドロキノン  $2.3 \times 10^{-8}$  mole に相当した。

### 非透析性メラノイジン

常法 (尊田ら, 1975) に従い、クロロゲン酸をリンゴ果肉から調製した酵素ポリフェノールオキシダーゼで酸化し、冷所で 2 日間蒸溜水に対して透析した後、内液を凍結乾燥した。

### 動物試験

移植腫瘍細胞の増殖に及ぼすレダクトン類の影響は前報 (富田ら, 1974) に用いた方法を準用して試験した。すなわち、雄マウス (ddN, 生後 4~5 週, 体重約 20 g) の右腋窩部に、腹水型として保存してきた腫瘍 sarcoma 180 の腹水をリンゲル液で適宜稀釈しその 0.2 ml (細胞数約  $5 \times 10^6$ ) を注入移植した。移植翌日から薬剤を一定期間投与後、屠殺して平均腫瘍重量を測り対照区のものと比較、抗腫瘍効果を求めた。

## 実験結果および考察

### 1. エンジオールレダクトン

AsA 関連化合物の抗腫瘍性についてははじめに述べたが、一方ポリフェノール類 (Yamafuji and Murakami 1968; 村上・山藤, 1969 a, b) やカテコールアミン類 (Yamafuji et al., 1970) など芳香族エンジオール化合物についても同様に認められている。しかし TR は最も簡単な構造の代表的エンジオールレダクトンであり、核酸切断能も認められているにも拘らず、その腫瘍細胞の増殖に対する効果は未だ試験されていない。一方 DNA の切断は分子内のレダクトン構造が必須であつて、AsA-3-P のようにこれをブロックするとその機能が低下することは *in vitro* ですでに認められている。しかしこれを生体内に投与した時、ホスファターゼの働きで AsA が再生される可能性があるので *in vitro* の特性がそのまま *in vivo* でも適用されるか否かは明らかでない。そこで AsA-3-P についても試験した。レダクトン類は AsA 関連化合物の場合 (Omura et al., 1974; 富田ら, 1974) と同様に 0.01 M 酢酸緩衝液-リンゲル混合液 (pH 5.5) にとかしその 0.2 ml ( $0.017$  mmoles) を腫瘍細胞移植翌日から 1 日 1 回、10 日間投与し 15 日目に屠殺、腫瘍の重量を測定した。また  $Cu^{2+}$  が DNA 切断促進効果を示すので、レダクトンとともにその 1/50 すなわち  $0.34 \mu moles$  の硫酸銅を同時に投与した試験区も設けた。結果を Table 1 に示す。

TR も他のエンジオール類と同様に sarcoma 180 細胞の増殖に多少の抑制作用を示したが、その効率は AsA 等より低く、EA ないし DEA とほぼ同程

Table 1. Effect of TR and AsA-3-P.

Group	Survival	Body weight±S.E. (g)	Tumor weight±S.E. (g)	Repression (%)
Control	10/10	30.6±1.9	2.8±0.5	—
TR	10/10	28.0±1.0	1.7±0.4	41
TR + Cu <sup>2+</sup>	10/10	27.5±1.7	2.2±0.8	21
Control	10/10	31.1±1.1	3.3±0.6	—
AsA-3-P	10/10	29.8±1.3	2.7±0.5	18
AsA-3-P + Cu <sup>2+</sup>	10/10	29.5±1.2	2.5±0.5	25

Assay was principally carried out as follows using mouse sarcoma-180 and 10 male ddN-mice of 4 weeks old in each group. Reductone was dissolved in the sterilized mixture of Ringer's solution and 0.01 M acetate buffer, pH 5.5. A 0.2 ml-aliquot containing 0.017 mmoles was subcutaneously injected into the mouse once a day for 10 times from the next day after implanting tumor cells. In the Cu<sup>2+</sup> group, mice were administrated with 0.34 μmoles of CuSO<sub>4</sub> (1/50 of the reductone) simultaneously. On the 15th day, mice were killed and excised tumors were estimated.

Table 2. Effect of ScA and TR-AA.

Group	Survival	Body weight±S.E. (g)	Tumor weight±S.E. (g)	Repression (%)
Control	10/10	28.7±1.4	4.5±0.8	—
ScA	10/10	29.1±1.4	3.2±0.6	28
ScA + Cu <sup>2+</sup>	10/10	26.8±1.2	2.8±0.7	38
Control	9/10	28.6±0.9	1.9±0.7	—
TR-Gly	9/10	27.9±1.2	0.9±0.3	51
TR-Gly + Cu <sup>2+</sup>	10/10	28.6±0.8	1.0±0.2	46
TR-Leu	9/10	24.8±2.0	0.5±0.4	74
TR-Leu + Cu <sup>2+</sup>	10/10	27.0±1.5	0.9±0.3	51
TR-Met	9/10	26.1±0.8	1.2±0.4	36
TR-Met + Cu <sup>2+</sup>	10/10	27.5±1.0	1.9±0.3	3
TR-Phe	9/10	26.3±1.1	1.3±0.3	31
TR-Phe-Cu <sup>2+</sup>	9/10	25.9±1.4	1.3±0.3	33
TR-Trp	8/10	26.9±1.6	1.7±0.4	13
TR-Trp + Cu <sup>2+</sup>	9/10	27.8±1.3	1.5±0.7	25

Assay was carried out as in Table 1 except TR-AA had been dissolved in propylene glycol.

度であつた。しかも Cu<sup>2+</sup> を同時に投与した場合その効果に低下が見られた。このような現象は MDT の場合(富田ら, 1974)にも観察されているが, TR 溶液中あるいはこれが作用部位に到達する前に Cu<sup>2+</sup> の触媒下に分解が促進されることも一つの理由かと推定される。従つてこのような場合さらに注意深い検討が必要であると思われる。また TR ないし TR と Cu<sup>2+</sup> との副作用についての指標として体重の変化を見ると, 腫瘍重を差し引いた真の体重はわずかに低い程度であつて, 少くとも試験に用いた投与量では顕著な影響は見られないように思われる。

## 2. アミノレダクトン

ScA のほか, TR-Gly, TR-Leu, TR-Met, TR-Phe および TR-Trp についても, TR の場合と同条件で試験した。この場合 TR-AA はいずれも難溶性のためプロピレングリコールを溶媒として用い

た。結果を Table 2 に示す。

アミノレダクトンについては 3-ヒドロキシキヌレンインや 3-ヒドロキシアントラニル酸が Cu<sup>2+</sup> 共存下にそれぞれ 30% および 37% 程度の弱い腫瘍細胞増殖抑制効果を示すに過ぎなかつた(藤井, 1971)。TR-AA もほぼ同程度の弱い影響が TR-Leu 以外のもので観察されたが, TR-Leu の効果はかなり強く 74% の抑制作用を示した。しかし Cu<sup>2+</sup> が共存するとその効果は低下した。ScA についてもほとんど差はなかつたが, この場合は Cu<sup>2+</sup> による増殖効果が僅かに見られた。いずれにしても, この程度の投与量では, ScA によつては真の体重増には変化なく, TR-AA によつてはやや低い程度に過ぎなかつた。

## 3. チオールレダクトン

MHC および HQNAC について試験した。エンジオールやアミノレダクトンよりは投与量は低く,

Table 3. Effect of MHC and HQNAC.

Group	Survival	Body weight $\pm$ S.E. (g)	Tumor weight $\pm$ S.E. (g)	Repression (%)
Control	10/10	31.1 $\pm$ 1.1	3.3 $\pm$ 0.6	
MHC	9/10	29.7 $\pm$ 1.3	1.5 $\pm$ 0.4	54
MHC + Cu <sup>2+</sup>	10/10	28.8 $\pm$ 1.0	1.7 $\pm$ 0.5	48
Control	10/10	31.2 $\pm$ 1.5	2.8 $\pm$ 0.8	
HQNAC	9/10	28.8 $\pm$ 1.2	1.0 $\pm$ 0.3	63

Assay was carried out as in Table 1. However, 2.1  $\mu$ moles of MHC and its 1/50 of Cu<sup>2+</sup> were administered once a day, while 2.0  $\mu$ moles of HQNAC every other day 4 times.

Table 4. Effect of chlorogenic acid and melanoidin.

Group	Survival	Body weight $\pm$ S.E. (g)	Tumor weight $\pm$ S.E. (g)	Repression (%)
Control	10/10	32.9 $\pm$ 1.9	4.8 $\pm$ 1.7	
Chlorogenic acid	9/10	32.5 $\pm$ 1.7	2.0 $\pm$ 0.6	57
Chlorogenic acid + Cu <sup>2+</sup>	9/10	32.6 $\pm$ 0.8	1.5 $\pm$ 0.7	68
Melanoidin	8/10	34.4 $\pm$ 0.9	1.6 $\pm$ 0.7	68
Melanoidin + Cu <sup>2+</sup>	10/10	33.4 $\pm$ 1.6	1.9 $\pm$ 0.7	60

Assay was carried out as in Table 1. However, 1 mg of chlorogenic acid, melanoidin and CuSO<sub>4</sub> was administered once a day for 10 days and mice were killed for estimation of tumor on the 30th day after implantation of tumor cells. Melanoidin used were prepared by treating chlorogenic acid with apple polyphenol oxidase. After dialysis, non-dialysable fraction was lyophilized.

MHC は 1 日 1 頭当り 2.1  $\mu$ moles, Cu<sup>2+</sup> はその 1/5 量として 10 日間, HQNAC は 1 頭当り 2.0  $\mu$ moles, 隔日計 4 回とし Cu<sup>2+</sup> は添加しなかつた. 結果を Table 3 に示す.

MHC により 54% の抑制効果が認められ, TR よりは高く AsA とほぼ同等であつた. 投与量は AsA の場合よりも著しく低いことから, この効果はかなり高い可能性があることも考えられる. AsA では Cu<sup>2+</sup> によりその効果が高められるが, MHC では 48% と逆に多少低下した. 真の体重増加はほとんど差はなくこの程度の投与量では副作用はないように思われる.

一方 HQNAC でも 63% の抑制率を示した. 少い投与量, 投与回数であるにもかかわらず, このような効果が観察されたことは MHC の場合と同様, 投与条件によつてはさらに高い効率を示す可能性があることも考えられる. また体重増加にもほとんど影響なく副作用のおそれは少いように思われる.

#### 4.メラノイジン

メラノイジン中にもレダクトン構造が含まれているので, クロロゲン酸からリンゴ酵素の作用によつて得られた非透析性メラノイジンについて試験した. なおクロロゲン酸そのものの効果も比較した.

メラノイジン, クロロゲン酸ないし硫酸銅は, 腫瘍

細胞移植翌日からそれぞれ 1 頭当り 1 mg, 1 日 1 回, 10 日間投与したのち, 試験開始 30 日後に屠殺, その腫瘍重量を測定, 第 4 表に示した.

メラノイジン, クロロゲン酸ともに 60% 前後の増殖抑制作用を示した. Cu<sup>2+</sup> はクロロゲン酸に対しては多少促進的に機能したが, メラノイジンでは逆の傾向が見られた. 体重増加に対してはこの場合も顕著な影響は認められなかつた. しかしメラノイジン投与区では, その接種部位に褐色色素の沈着が観察され, このような高分子色素は生体内で移行しにくいことを示唆する.

こうしてエンジオールだけでなくエナミノールおよびチオールエノール化合物なども核酸切断能とともに腫瘍細胞の増殖にある程度の抑制能を示すことが認められた. しかし一部を除きアミノレダクトンの抑制効果は 30% 程度であつて, このような生物試験の結果から抗腫瘍性と明確に断定することはむづかしい. 事実, 発癌性が報告されている 3-ヒドロキシキヌレンや 3-ヒドロキシアントラニル酸でもこの程度の効果が観察され, また逆に腫瘍重が対照のものよりが大きくなることも時々経験した. しかし少くともエンジオールおよびチオールレダクトンではある程度抗腫瘍効果があると見ることは差し支えないように思われる. 今回試験したレダクトン類の効果は顕著なもので

はなく、AsA やカテコールアミンには及ばないと一応言うことができる。

またアミノレダクトンの核酸切断能はチオールレダクトンの活性よりはかなり高いが、抗腫瘍効果は逆であることから、核酸切断能と抗腫瘍効果とが直接関係があるか否かは、少くも現時点では断定することはむづかしい。

## 総 括

エンジオールレダクトンとして TR および AsA-3-P, アミノレダクトンとして Sca, TR-Gly, TR-Leu, TR-Met, TR-Phe および TR-Trp, チオールレダクトンとして MHC および HQNAC, さらにクロロゲン酸ならびにそれより酵素的に生じたメラノイジン色素について、マウスに移植した腫瘍細胞 sarcoma 180 の増殖に及ぼす影響を試験した。その結果、アミノレダクトンの効果は微弱であるが、エンジオールおよびチオールレダクトンやメラノイジンによつては腫瘍細胞の増殖がある程度抑制された。

## 文 献

- Boyland, E. and G. Watson 1956 3-Hydroxy-anthranilic acid, carcinogen produced by endogenous metabolism. *Nature* 177: 837-838
- Eisenhauer, H. R. and K. P. Link 1954 Studies on 4-hydroxycoumarins. XV. Synthesis of some 3-thio-4-hydroxycoumarins from 3-bromo-4-hydroxycoumarin. *J. Amer. Chem. Soc.*, 76: 1647-1649
- 藤井高任 1971 トリプトファン中間代謝物の核酸、腫瘍及び RNA 合成に対する作用 学位論文、九州大学農学部
- 藤井高任・山藤一雄・大村浩久 1972 3-ヒドロキシキヌレニンおよび 3-ヒドロキシアントラニル酸の RNA ポリメラーゼに対する影響。栄養と食糧, 25: 309
- 畑中千秋・野村男次・大村浩久 1972a メナジオンと N-アセチルシステインとの反応生成物について。農化誌, 46: 525-529
- 畑中千秋・大村浩久・野村男次 1972b p-ベンゾキノン・アミノ酸反応系において生成するインドフェノール還元性物質について。農化誌, 46: 341-347
- 飯山 悟・村上浩紀・久良木倫生・大村浩久 1973 DNA 切断剤の RNA, デオキシオリゴヌクレオチドおよび RNA 合成酵素反応に対する作用。農化誌, 47: 455-461
- Iiyama, S., H. Omura, H. Murakami, Y. Narazaki and K. Yamafuji 1977 Effect of adrenalin, cortisone, glucose oxime, N-methyl-

- N'-nitro-N-nitrosoguanidine and mitomycin C on DNA polymerase and DNA ligase. *J. Fac. Agr. Kyushu Univ.*, 21: 181-190
- Kato, H., G. Noguchi and M. Fujimaki 1968 Reductone contents of nondialyzable Melanoidins. *Agr. Biol. Chem.* 32: 916-919
- Kurata, T., M. Fujimaki and Y. Sakurai 1973 Red pigment produced by the oxidation of L-scorbamic acid. *J. Agr. Food Chem.* 21: 676-680
- 村上浩紀・山藤一雄 1969a カテコールの制癌作用とデオキシリボ核酸に対する反応。九大農学芸誌, 24: 13-17
- 村上浩紀・山藤一雄 1969b ポリフェノール類の制癌作用。九大農学芸誌, 24: 19-24
- 中村泰彦 1968 L-アスコルビン酸酸化物の制癌作用および DNA との反応。佐賀女短大紀要, 3: 11-28
- 中村泰彦・山藤一雄 1968 アスコルビン酸酸化物の制癌作用。九大農学芸誌, 23: 119-125
- 大村浩久・藤田明男・佐藤雅子・大槻 実・飯尾雅嘉 1974 トリオースレダクトンと数種含窒素化合物との反応。九大農学芸誌, 28: 79-92
- Omura, H., Y. Tomita, Y. Nakamura and H. Murakami 1974 Antitumor potentiality of some ascorbate derivatives. *J. Fac. Agr. Kyushu Univ.*, 18: 181-189
- Omura, H., Y. Tomita, H. Fujiki, K. Shinohara and H. Murakami 1978 Breaking action of reductones related to ascorbic acid on nucleic acids. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 24: 263-270
- 篠原和毅・福元裕二・曾 耀崑・井上 譲・大村浩久 1974 アミノレダクトンの核酸に対する作用。農化誌, 48: 499-506
- 篠原和毅・曾 耀崑・内野文弘・大村浩久 1975 トリオースレダクトンとトリプトファンとの縮合物。農化誌, 49: 463-468
- 尊田民喜・村中 誠・大村浩久 1975 リンゴ酵素褐変系の ESR スペクトル。栄養と食糧, 28: 383-388
- 富田純史・江藤正義・飯尾雅嘉・村上浩紀・大村浩久 1974 5-Methyl-3, 4-dihydroxytetrone の抗腫瘍性。九大農学芸誌, 28: 131-137
- 山藤一雄 1970 食糧・癌・分化, 秀巧社
- Yamafuji, K., T. Fujii, Y. Kanegae and Y. Matsuo 1972 Action of carcinogenic tryptophan metabolites on deoxyribonucleic acid and RNA-polymerase. *Enzymologia*, 43: 73-82
- Yamafuji, K. and H. Murakami 1968 Antitumor potency of lignin and pyrocatechol and their action on deoxyribonucleic acid. *Enzymologia*, 35: 139-153
- Yamafuji, K., H. Murakami and M. Shinozuka 1970 Antitumor activity of Dopa, Dopa-

mine, noradrenalin or adrenalin and their reaction with nucleic acids. *Z. Krebsforsch.*, 73: 195-203  
Yamafuji, K., Y. Nakamura, H. Omura, T. So-

eda and K. Gytoku 1971 Antitumor potency of ascorbic, dehydroascorbic or 2,3-diketogulonic acid and their action on deoxyribonucleic acid. *Z. Krebsforsch.*, 76: 1-7

### Summary

The effect of several reductones such as enediol, enaminal and thiolenol compounds on growth of tumor cell was investigated using mice implanted with sarcoma 180. The growth of tumor cell was retarded to some extent by TR, TR-Gly, TR-Leu, MHC or HQNAC. However, the activity was not observed concerning AsA-3-P in which enediol group had been blocked, suggesting the function might be attributed to the reductone structure. Amino reductones including ScA, TR-Met, TR-Phe and TR-Trp exhibited few inhibitory potentiality to tumor cell. Melanoidin containing reductone structure was prepared from chlorogenic acid by the action of apple polyphenol oxidase. Both melanoidin and chlorogenic acid inhibited the growth of tumor cell.