

追加関連論文 (アカネ色素)

- 1 Marczylo TH, Hayatsu T, Arimoto-Kobayashi S, Tada M, Fujita K, Kamataki T, Nakayama K, Hayatsu H. Protection against the bacterial mutagenicity of heterocyclic amines by purpurin, a natural anthraquinone pigment. *Mutat. Res.* (1999) 444: 451-461.

アカネの根から得られるアントラキノン系色素の一つである purpurin は、食品由来のヘテロサイクリックアミンの変異原性を抑制した。

- 2 Takahashi E, Marczylo TH, Watanabe T, Nagai S, Hayatsu H, Negishi T. Preventive effects of anthraquinone food pigments on the DNA damage induced by carcinogens in *Drosophila*. *Mutat. Res.* (2001) 480-481: 139-145.

主として植物由来のフラボノイド、カロテノイド、アントシアニン、アントラキノン等 20 種の色素について、8 種の発がん性物質に対する抗遺伝毒性作用をショウジョウバエの *in vivo* DNA 修復試験によって検討。アントラキノン系色素 4 種 (alizarin、purpurin、ラック色素及びコチニール色素) が抗遺伝毒性を示した。

- 3 Marczylo T, Sugiyama C, Hayatsu H. Protection against Trp-P-2 DNA adduct formation in C57bl6 mice by purpurin is accompanied by induction of cytochrome P450. *J. Agric. Food Chem.* (2003) 51: 3334-7.

ヘテロサイクリックアミンである Trp-P-2 (30 mg/kg) を単回投与した C57bl6 雄マウスにセイヨウアカネの根の成分である purpurin を短期間経口摂取させたところ、肝 DNA 付加体の形成が用量に依存して抑制された。Purpurin のみで処置した動物では、DNA 付加体は観察されていない。

- 4 Marec F, Kollarova I, Jegorov A. Mutagenicity of natural anthraquinones from *Rubia tinctorum* in the Drosophila wing spot test. *Planta Med.* (2001) 67: 127-31.

Rubia tinctorum L.から得られるアントラキノン配糖体の変異原性に関するショウジョウバエを用いた研究。精製した alizarin、xantopurpurin 及び lucidin、あるいはアントラキノン配糖体の粗混合物で処理では変異原スポットの頻度の増加は認められなかった。

- 5 Blomeke B, Poginsky B, Schmutte C, Marquardt H, Westendorf J. Formation of genotoxic metabolites from anthraquinone glycosides, present in *Rubia tinctorum* L. *Mutat. Res.* (1992) 265: 263-72.

腎臓及び膀胱結石の治療に用いられる *Rubia tinctorum* L.に含まれる alizarinprimeveroside (AIP) 及び lucidinprimeveroside (LuP) の代謝を検討。ラットへの経口投与で AIP は alizarin (Al) 及び 1-hydroxyanthraquinone (1-HA) に代謝され、LuP は lucidin 及び rubiadin として排泄された。Rubiadin も *Salmonella typhimurium* に対し遺伝毒性を示すが、lucidin とは異なり代謝活性化が必要。ラット肝細胞での UDS assay では rubiadin の方が lucidin よりも強い作用を示した。AIP 及び LuP は、げっ歯類に発がん性のある 1-HA、並びに遺伝毒性の高い lucidin 及び rubiadin に代謝されることが示され、これは、*Rubia tinctorum* の治療薬としての使用は発がん性のリスクがあるかもしれないという我々の提案を支持するものである。

- 6 Brown JP, Dietrich PS. Mutagenicity of anthraquinone and benzanthrone derivatives in the Salmonella/microsome test: Activation of anthraquinone glycosides by enzymic extracts of rat cecal bacteria. *Mutat. Res.* (1979) 66: 9-24.

約 70 種のアントラキノン及び 20 種の benzanthrone について、復帰突然変異試験を実施した。約 1/3 のアントラキノン（特にフェノール性及びニトロアントラキノン）でフレームシフト型の変異原性が認められた。最も強い変異原性は植物由来のものが示した。Lucidin-3-O-primeveroside は通常の実験系では変異原性を示さないが、ラット盲腸のバクテリア由来の超音波による無細胞抽出物により活性化された。また、1/3 以上の benzanthrone でフレームシフト型の変異原性が認められた。

- 7 Westendorf J, Marquardt H, Poginsky B, Dominiak M, Schmidt J, Marquardt H. Genotoxicity of naturally occurring hydroxyanthraquinones. *Mutat. Res.* (1990) 240: 1-12.

ヒドロキシアントラキノン類 (HA) について、(1) *Salmonella typhimurium* を用いた突然変異試験、(2) V79-HGPRT を用いた突然変異試験、(3) ラット初代肝細胞を用いた DNA 修復試験、及び(4) C3H/M2 マウス線維芽細胞を用いた *in vitro* 形質転換試験を実施した。*Salmonella* の試験では、ほとんどの化合物が TA1537 で変異原性を示したが、他の菌株で陽性を示したものは多くなかった。V79 細胞では、1, 3 位に 2 つの水酸基を持つ HA (1,3-DHA、purpurin、emodin) あるいはヒドロキシメチル基を持つ HA (lucidin、aloe-emodin) のみが陽性であり、これらの化合物は DNA 修復試験及び C3H/M2 形質転換試験でも陽性であった。以上から、HA の遺伝毒性は、一定の化学構造に依存することが明らかになった。

- 8 Yasui Y, Takeda N. Identification of mutagenic substance, in *Rubia tinctorum* L. (madder) root, as lucidin. *Mutat. Res.* (1983) 121: 185-190.

Rubia tinctorum L.(madder)の根からの抽出物(Madder powder extracted with ethyl acetate) は、*Salmonella typhimurium* TA100 及び TA98 で変異原性が認められた。活性物質を精製、同定したところ、*Rubia tinctorum* L. (madder) の根からの抽出物の変異原性の全ては lucidin によるものであった。

- 9 試験報告書 ((財) 日本食品分析センター, 昭和 55 年 3 月)(社内報告書)

アカネ色素の *Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び TA1538 並びに *E. coli* WPuvrA を用いた復帰突然変異試験。TA1535 を除く全ての菌株で S9mix の有無に関わらず復帰変異コロニー数の増加が認められた。

- 10 IARC Monograph, (2002) vol 82, 129-151.

1-Hydroxyanthraquinone については Group2B (possibly carcinogenic to human) madder root (*Rubia tinctorum*) については Group3 (not classifiable as to its carcinogenicity to human) と評価された。