

# トマト・リコピンのDNA保護効果

## Prevention of DNA Damage with Tomato Lycopene

- DNAの保護

DNA Prevention – General information

- 紫外線からの皮膚の保護

Protection of skins from UV irradiation

- 生殖細胞の保護

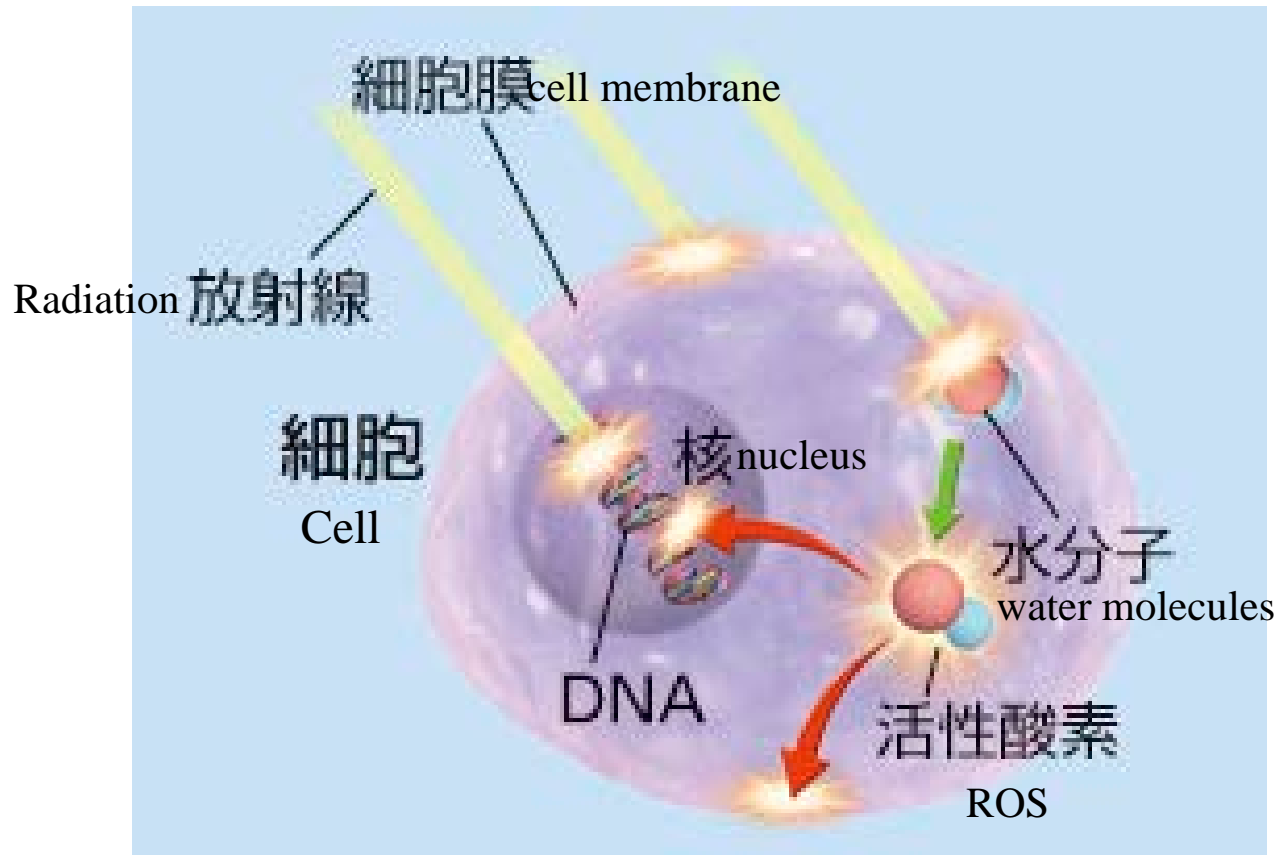
Prevention of DNA damage of spermatozoa

山梨大学・ワイン人材生涯養成拠点  
非常勤コーディネーター 佐藤充克  
University of Yamanashi  
Lifelong Wine Education Program  
Michikatsu Sato, Ph.D.



# 放射線、紫外線はDNAを損傷する

## Radiation and UV damage DNA



**放射線は、細胞を傷つける**

放射線がDNAや細胞膜などの生体分子を直接傷つける場合と、放射線が水分子を分解し、その結果生じた活性酸素が生体分子を傷つける場合がある。通常、後者の影響が大きい。(出典:ニュートン2008年10月号)

# 放射線の生体への作用

## Radiation damages living cells

放射線がDNA分子を変化させる仕組みについては、2種類ある。

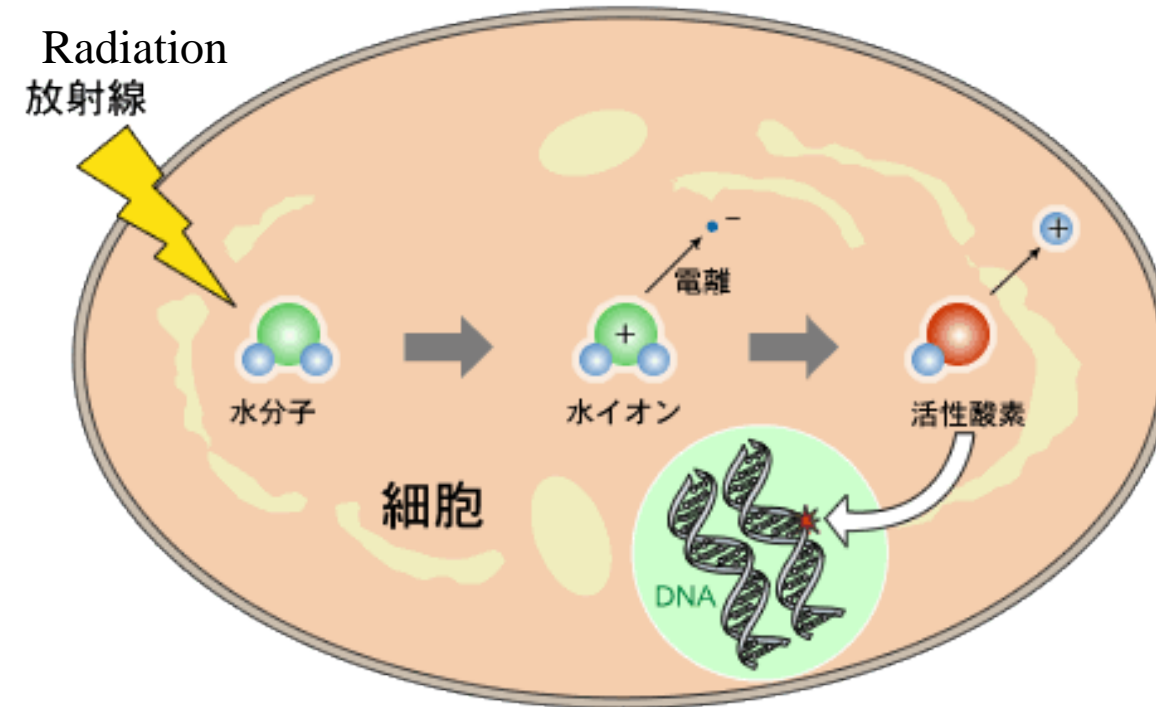
### 直接作用(Direct action)

放射線がDNAに直接衝突して変化させる。

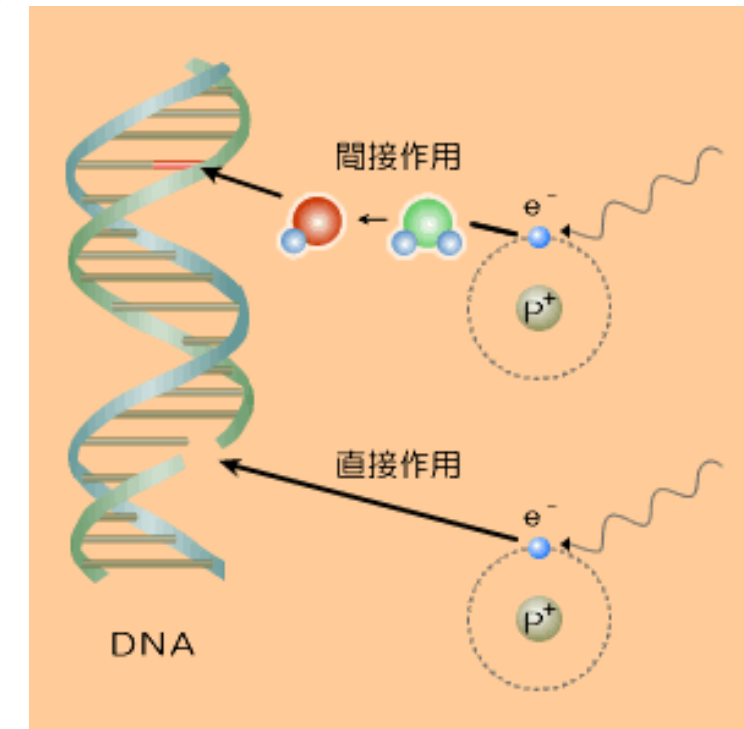
### 間接作用(Indirect action)

放射線が水分子に衝突して活性酸素に変化させ、その活性酸素がDNAを変化させる。

損傷したDNAは、大部分は修復されるが、傷が蓄積すると種々の疾病や細胞死となる。



放射線は細胞に当たると、その細胞の中の分子に衝突し、分子から電子をはね飛ばす(電離)。電離した分子は化学変化し、はね飛ばされた電子は他の分子に化学変化起こす。



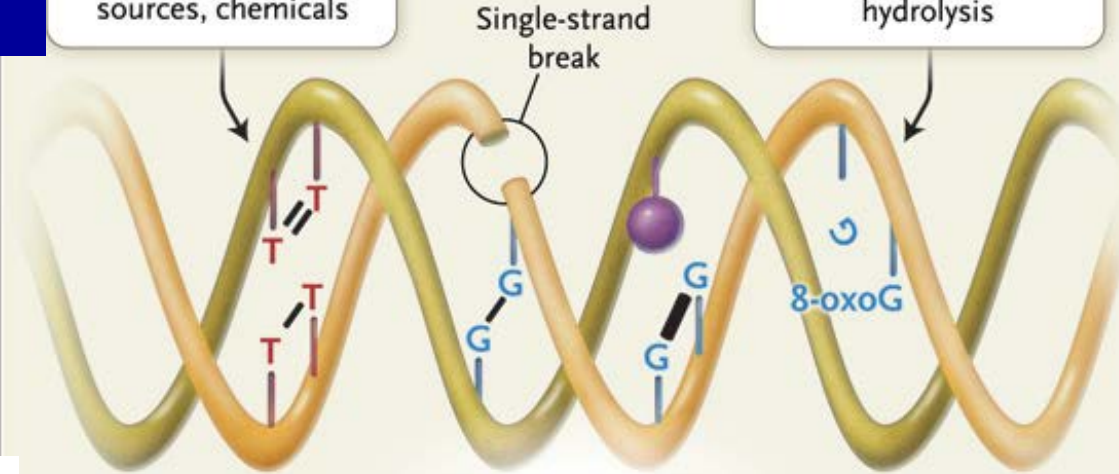
# DNA 損傷の原因と経過

UV や  
放射線等

**Exogenous Sources**  
UV and other radiation  
sources, chemicals

**Endogenous Sources**  
ROS, alkylation,  
hydrolysis

活性酸素種  
(ROS)



DNA damage

**DNA 損傷**

誤複製  
染色体異常  
分裂

Misreplication,  
aberrant chromosomal  
segregation

Blocked transcription  
Blocked replication

転写、複製  
ブロック

DNA repair  
systems

**DNA  
修復**

Mutations,  
chromosomal aberrations

Cell-cycle delay or arrest,  
cell death

細胞死

**がん**

Cancer

Aging

**老化**

突然変異

誤複製  
染色体異常  
分裂

転写、複製  
ブロック

細胞死

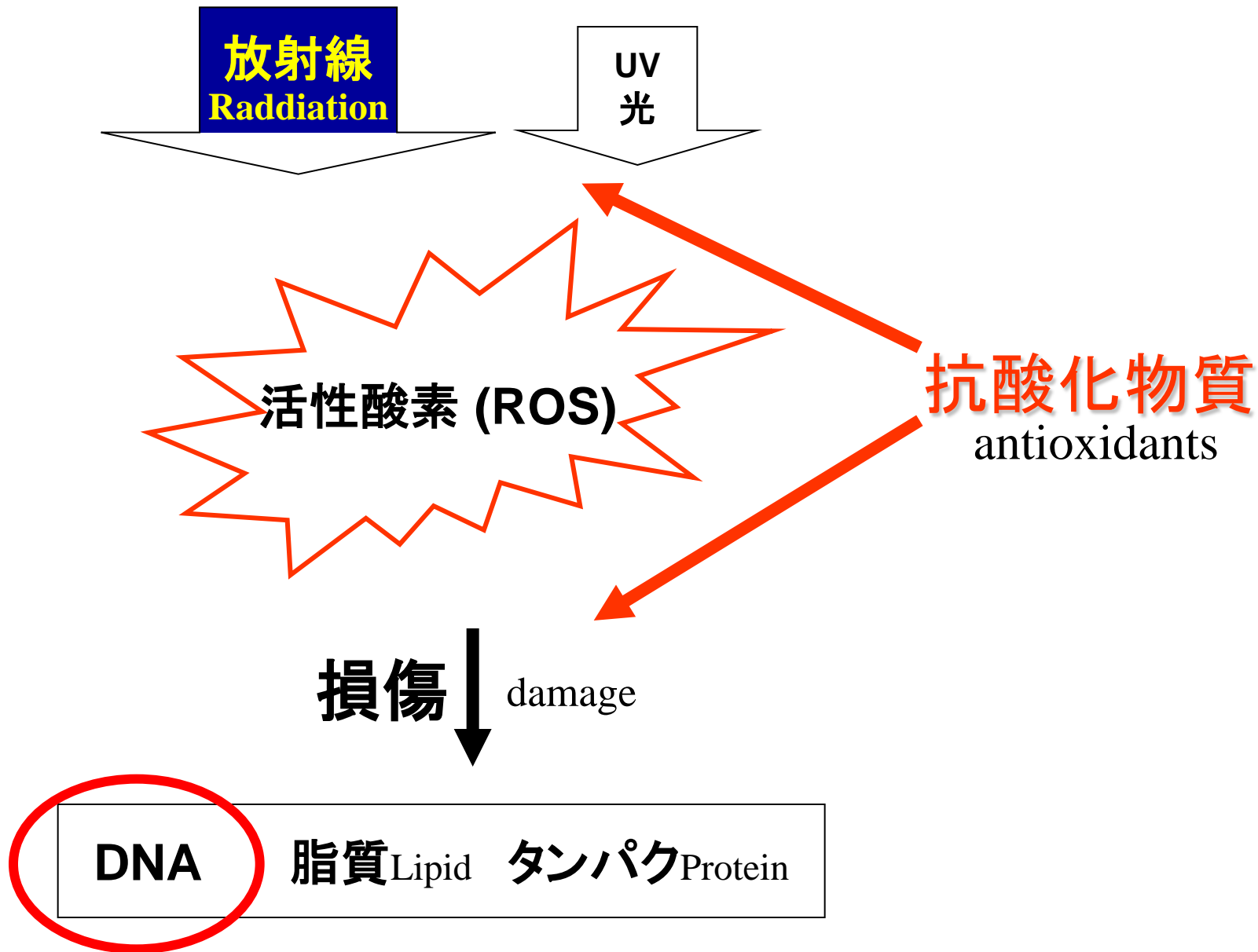
老化

Cancer

Aging



# 放射線、UV-誘導酸化ストレス



# 食事カロテノイドは紫外線に対する 皮膚感受性を低下する

**Carotenoids reduce the skin sensitivity to  
UV irradiation**

**Wilhelm Stahl, Ulrike Heinrich, Holger Sies,  
and Hagen Tronnier**

Heinrich-Heine Universität,  
Düsseldorf, Germany

# リコピン投与試験

## Lycopne administration test

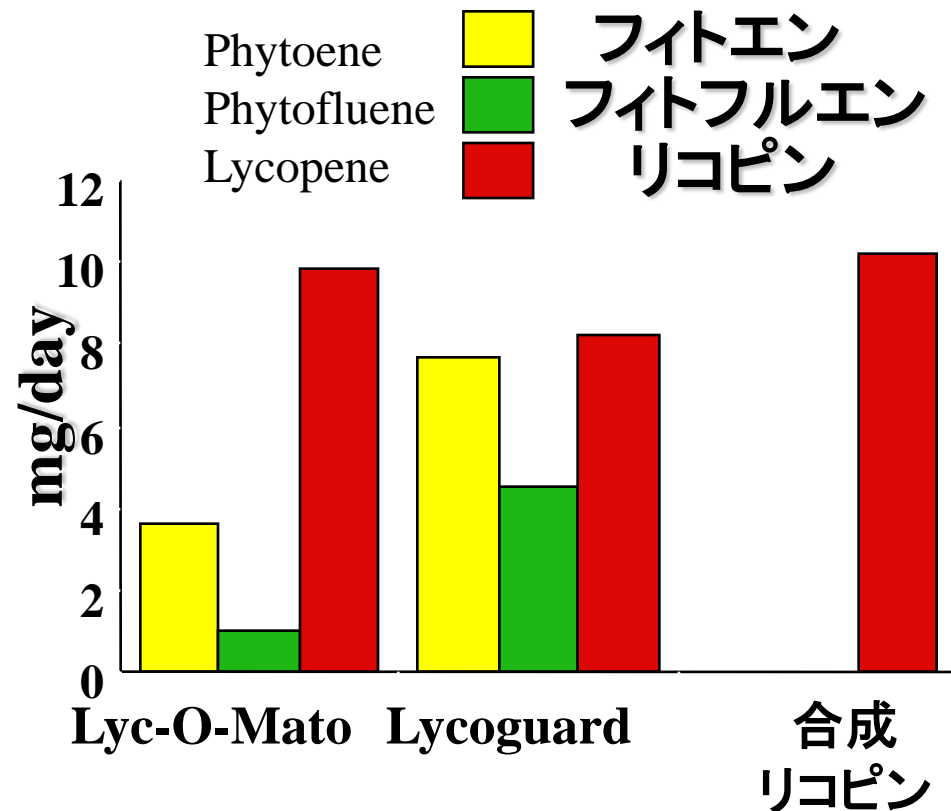
1. LYC-O-MATO<sup>®</sup> - 標準トマト抽出物 (ソフトゲルカプセル)
2. Lyc-O-Guard<sup>®</sup> - リコピン皮膚保護ドリンク (トマトのフィトエン/フィトフルエン強化)
3. 合成リコピン (ハードカプセル)  
Synthetic Lycopene

投与期間 - 12週間 (Lycopene 10 mg/d)

# 投与後の血清カロテノイド濃度

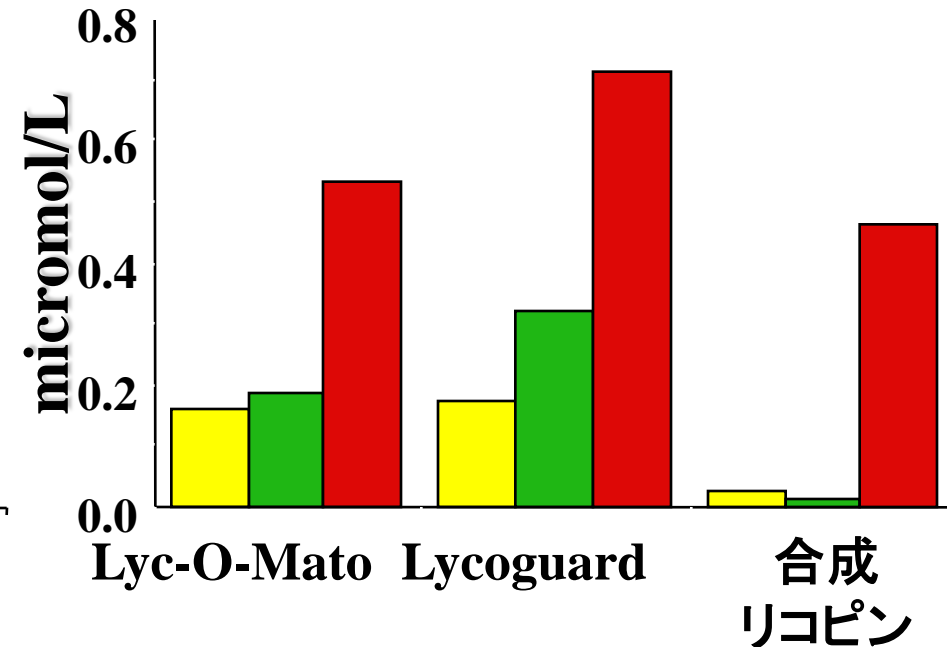
## A. カロテノイド摂取量

Carotenoid intake amount



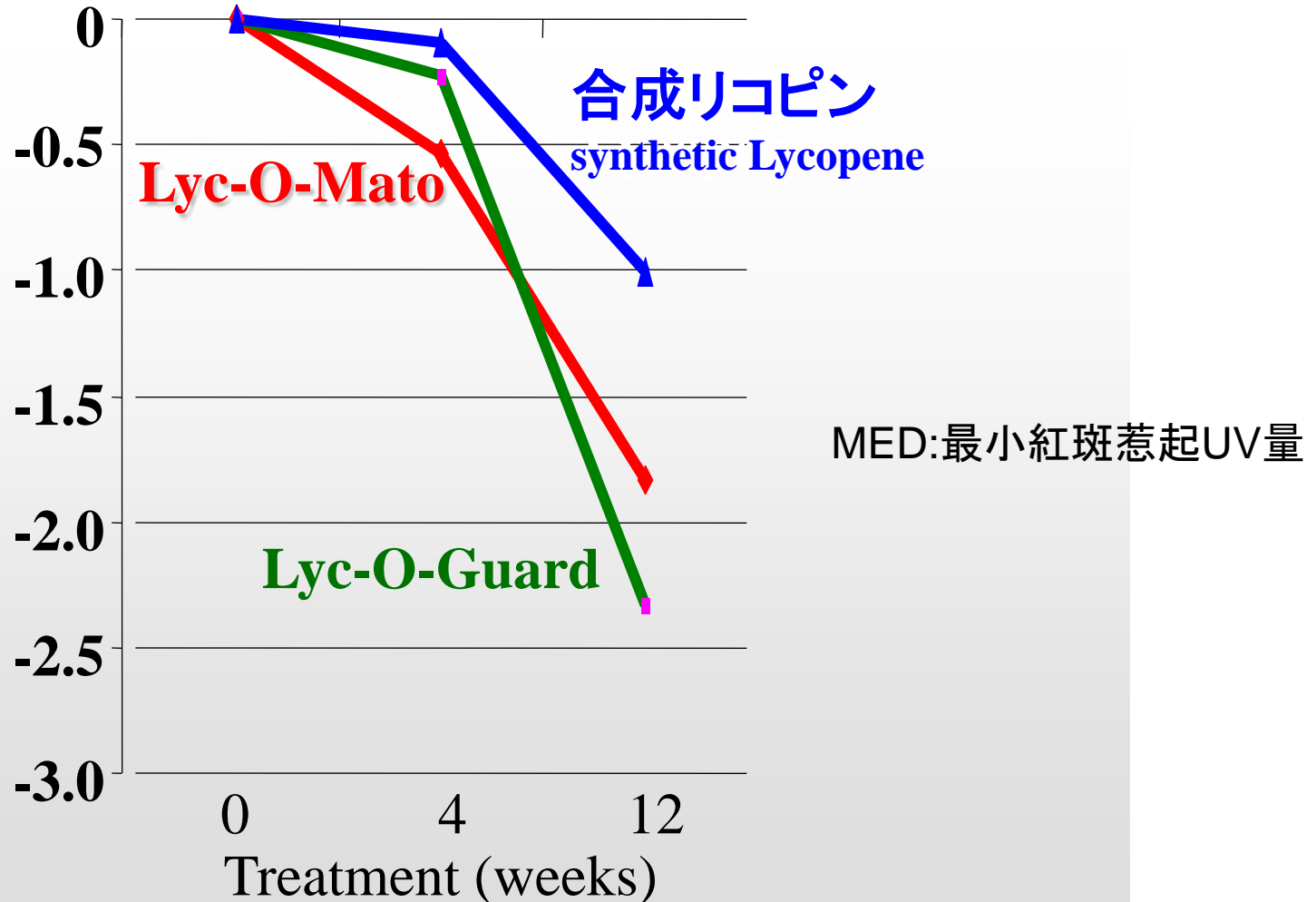
## B. サプリメント摂取後の カロテノイド血清レベル

Plasma levels of carotenoids

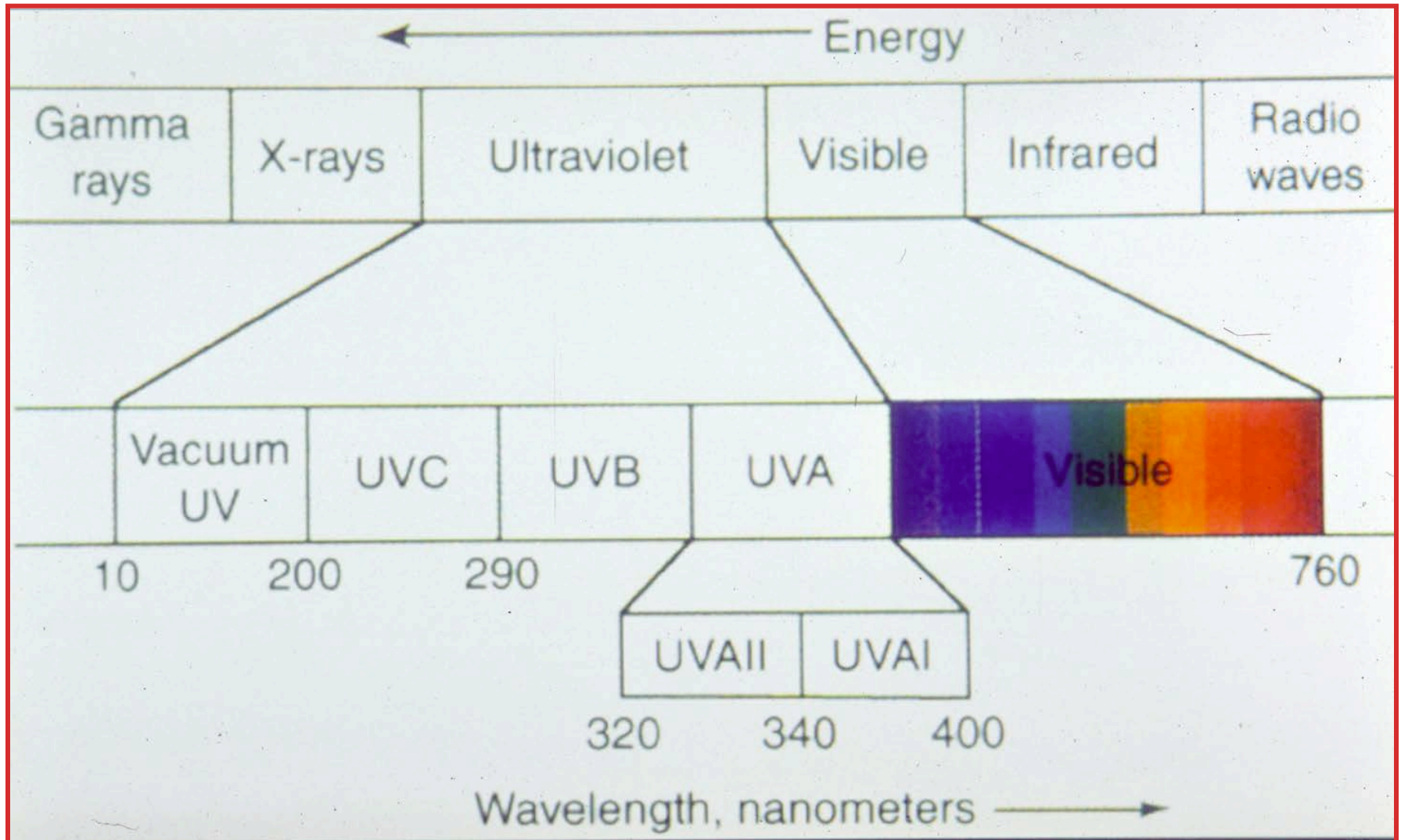


# UV照射(1.25 MED) 24 hr後の 紅斑の程度

Erythema after UV irradiation (1.25 MED) compared with reference

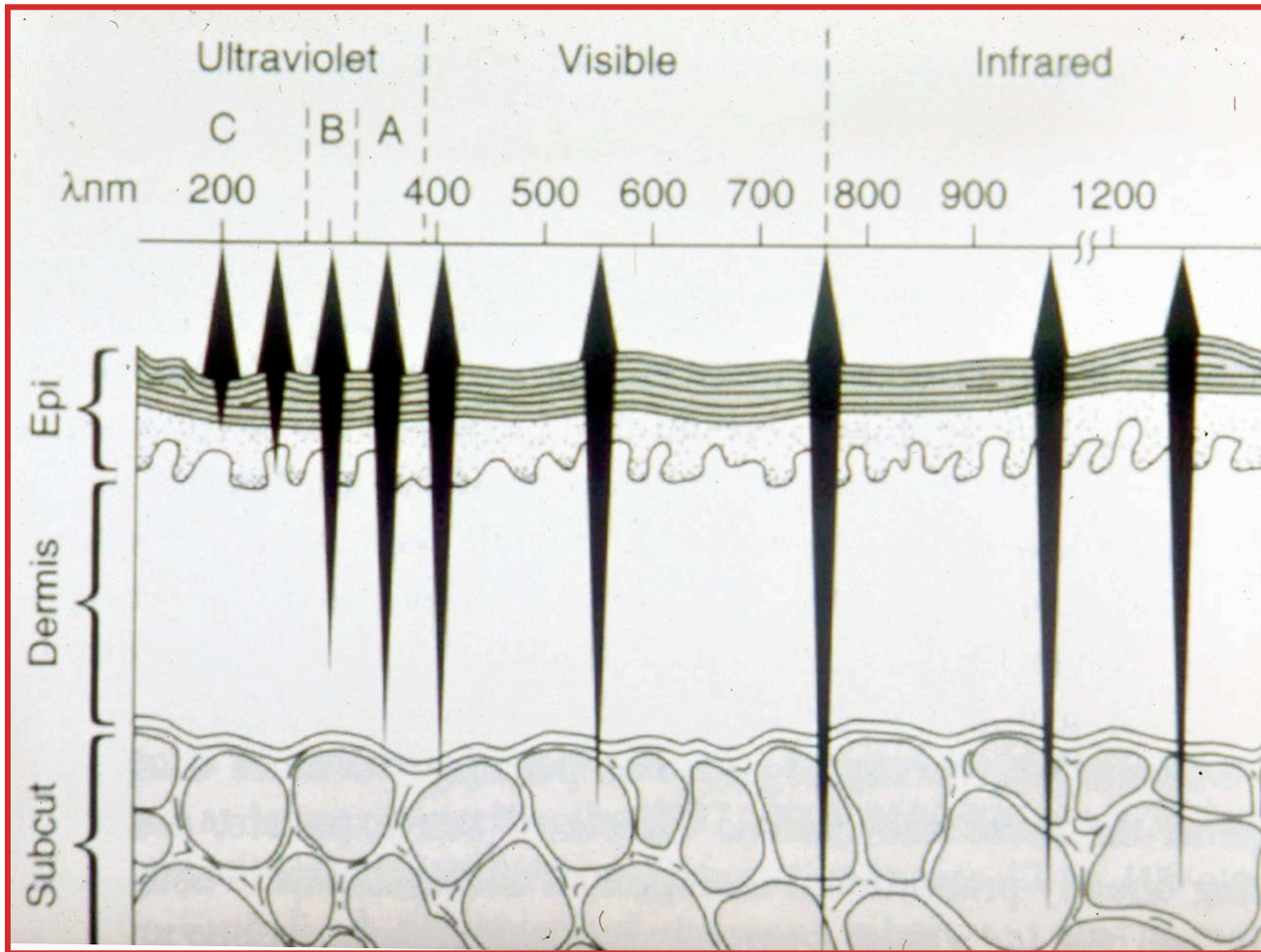


# 光スペクトル (Light Spectrum)



# 光の皮膚透過

Skin penetration by light



UVB: 日焼け  
sunburn  
UVB+UVA: 皮膚がん  
skin cancer  
UVA: 肌の老化  
aging of skin

# カロテノイドの生合成経路

Synthetic pathway of carotenoids

β-カロテン

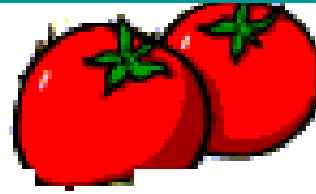
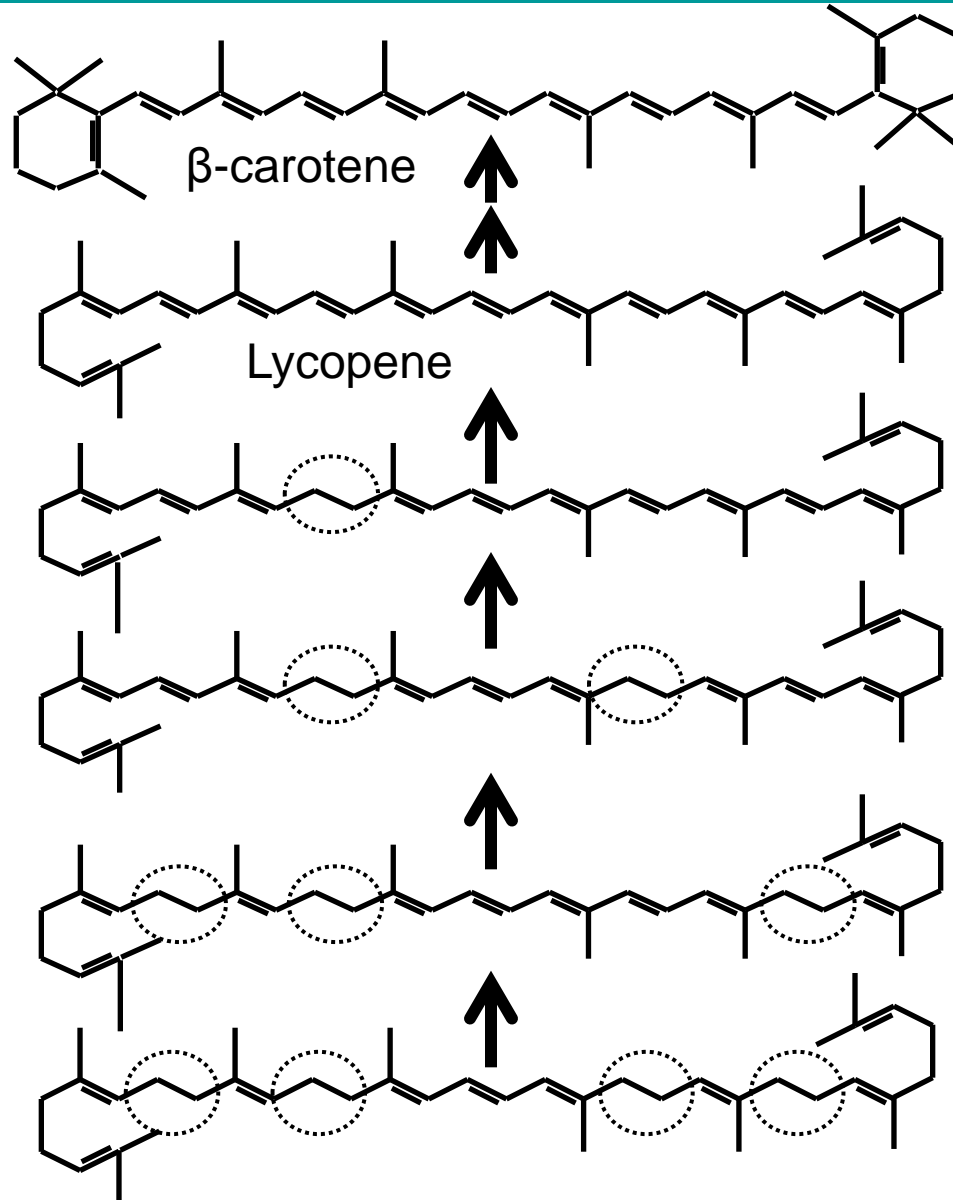
リコピン

Neurosporene

ζ-carotene

フィトフルエン

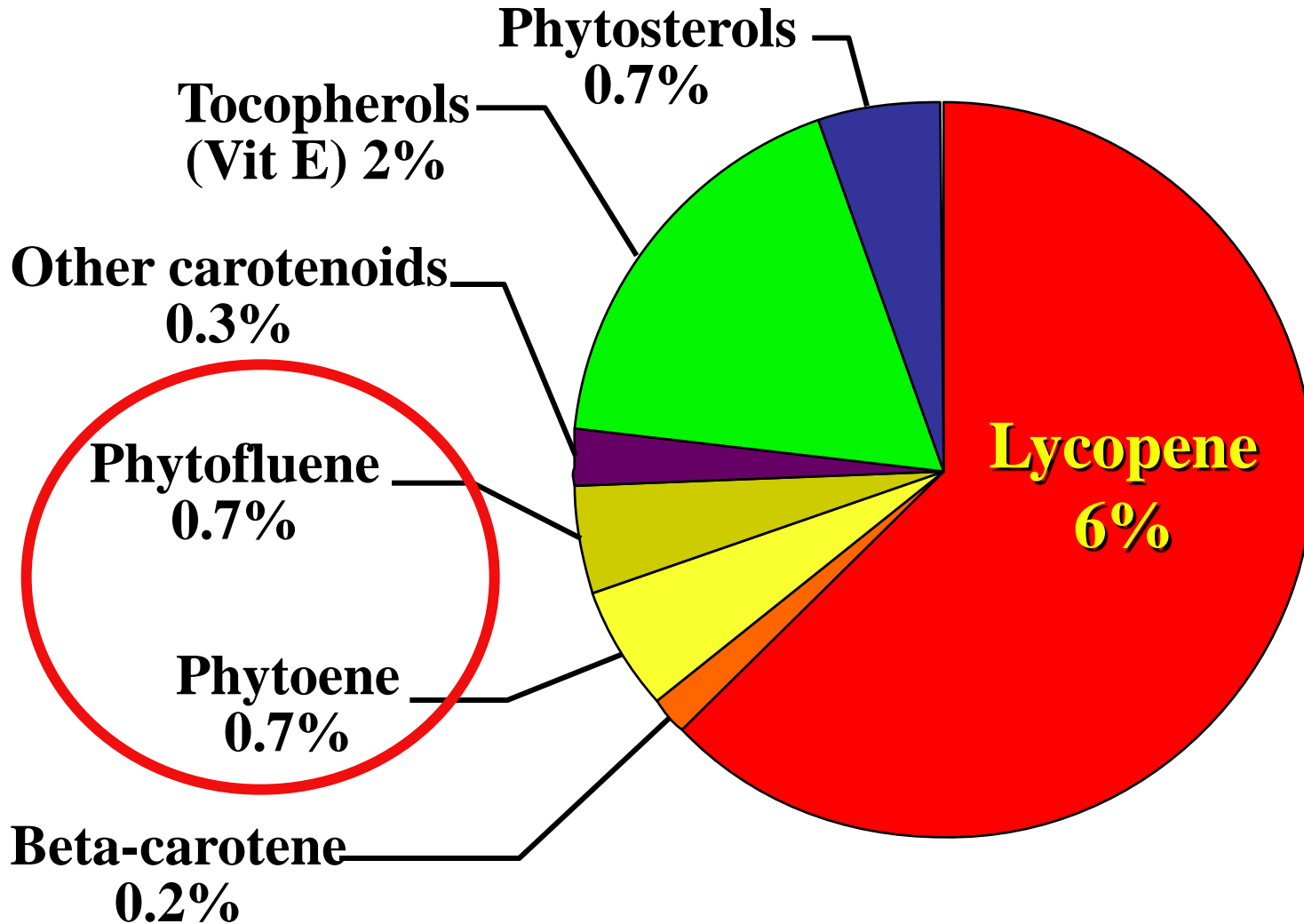
フィトエン



Phytofluene

phytoene

# トマト・リコピン複合体に含まれるカロテノイド 6% - 標準トマト抽出物



# トマトペースト摂取による皮膚の 光およびDNA傷害保護

Tomato paste rich in lycopene protects against  
cutaneous photo-damage in humans

**Rizwan M., Rodriguez-Blanco I., Harbottle A.,  
Birch-Machin M.A., Watson R.E., Rhpdes L.E.**

Manchester Academic Health Science Centre,  
Manchester, UK

*Br J Dermatol*, **164**, 154-162 (2011)

# トマトペースト投与試験

## Lycopene administration test

1. トマトペースト 55 g (16 mg Lycopene) in Olive oil
2. オリーブ・オイル Olive oil only (対照、control)  
毎日、12週間投与(daily for 12 weeks)

**MED: minimum erythema dose**  
**最小紅斑惹起量**

# トマトペーストの紅斑抑制効果

## Results of erythema suppression

1. リコペン摂取後、MEDとなるまで、UVを照射し、要した照射量を比べた。 Compared the UV dose to be the MED.

2. ベースライン、対照のオリーブ油摂取群およびトマトペースト摂取群は、各々 base line, olive oil, tomato paste

$26.5 \pm 7.6$ 、 $23 \pm 6.6$ 、 $36.6 \pm 14.7$   $\text{mJ}/\text{cm}^2$

であり、トマトペースト摂取群には、**約1.5倍**の照射量を要した。即ち、皮膚のUV抵抗性が上昇した。 UV resistance increased about 1.5-fold by the lycopene consumption.

# ミトコンドリアDNA保護効果

## Prevention of mtDNA 3895-bp deletion

1. トマトペースト摂取前後に、臀部皮膚を採取、  
3×MEDのUV照射し、24時間後にDNAを調べた。

Biopsies were taken from unexposed and UVR exposed (3xMED 24 hr earlier) buttock skin pre- and post supplementation.

2. UV照射により、対照にはmtDNA欠失が起きたが、ト  
マトペースト摂取群の皮膚では顕著に ( $p < 0.01$ )  
mtDNA欠失が少なかった。 mtDNA deletion was significantly reduced.

3. また、UV誘導のマトリックス・メタロプロテアーゼ1  
(MMP-1)増加が抑制され、フィブリリン-1減少も抑制  
され、プロコラーゲンIが蓄積した。

Post-supplementation, UVR-induced MMP-1 was reduced in the tomato paste vs. control group ( $p = 0.04$ ), while the UVR-induced reduction in fibrillin-1 was similarly abrogated, and an increased in procollagen I deposition was seen following tomato paste ( $p < 0.05$ ).

# トマトリコピンによる精子DNA保護

Lycopene prevents the sperm DNA damage by hydrogen peroxide

精子DNAは放射線や活性酸素種(ROS)に感受性が高い。DNA in spermatozoa is highly sensitive to free radicals and oxidative stress.

[Zini A](#), [San Gabriel M](#), [Libman J](#). Lycopene supplementation in vitro can protect human sperm deoxyribonucleic acid from oxidative damage. *Fertil Steril.* vol. 94(3), pp. 1033-1036 (2010)

リコピン(Lyc-O-Mato)は過酸化水素誘導の精子DNA傷害を防御し、DNAの断片化を抑制した。

In vitroの試験で、精子とリコピン(5  $\mu\text{mol/L}$ )に過酸化水素(50  $\mu\text{mol/L}$ )を添加、2時間反応した。DNA断片化指数は、リコピン無添加で29.8%+/-39.4%であったが、リコピン添加により8.0%+/-7.9%まで顕著に減少した。

# トマトリコピンによる男性不妊防止

## Lycopene therapy in idiopathic male infertility

- 特発性男性不妊患者の精巣はROSレベルが高い
- また、精漿（精液の精子以外の成分）が減少している



### 臨床試験

被験者：乏精子症、無精子症、奇形精子症の30名

投与方法：Lyc-O-Mato、2 mg × 2回/d投与、3ヶ月

精液分析：3ヶ月後、精子の濃度、運動性、形態を分析

sperm concentration, motility and morphology were evaluated

**N.P. Gupta and K. Kumar: Lycopene therapy in idiopathic male infertility--a preliminary report, appeared in *Int. J. Nephrol*, vol. 34 (3), pp. 369-372 (2002)**

# トマトリコピンによる男性不妊防止

## Lycopene therapy in idiopathic male infertility

### ➤結果

1) 20名/30名 (66%) は精子数が有意に上昇した。  
(平均精子数: 2, 200万/mL)

Twenty patients (66%) showed an improvement in sperm concentration,

2) 16名/30名 (53%) は精子の運動性が25%有意に向上した。 sixteen (53%) had improved motility and

3) 14名/30名 (46%) は有意に10%の精子形態改善が認められた。 fourteen (46%) showed improvement in sperm

morphology. In cases showing an improvement, the median change in concentration was 22 million/ml, motility 25% and morphology 10%.

The improvement in concentration and motility were statistically significant.

4) 精子数が500万/mL以上で、リコピンの効果は顕著で、26名中、6名 (23%) で妊娠に成功した。

# カロテノイドの摂取量と血中濃度との関係

Consumption of carotenoids and its plasma level from the study in Mikkabi, Shizuoka Pref.

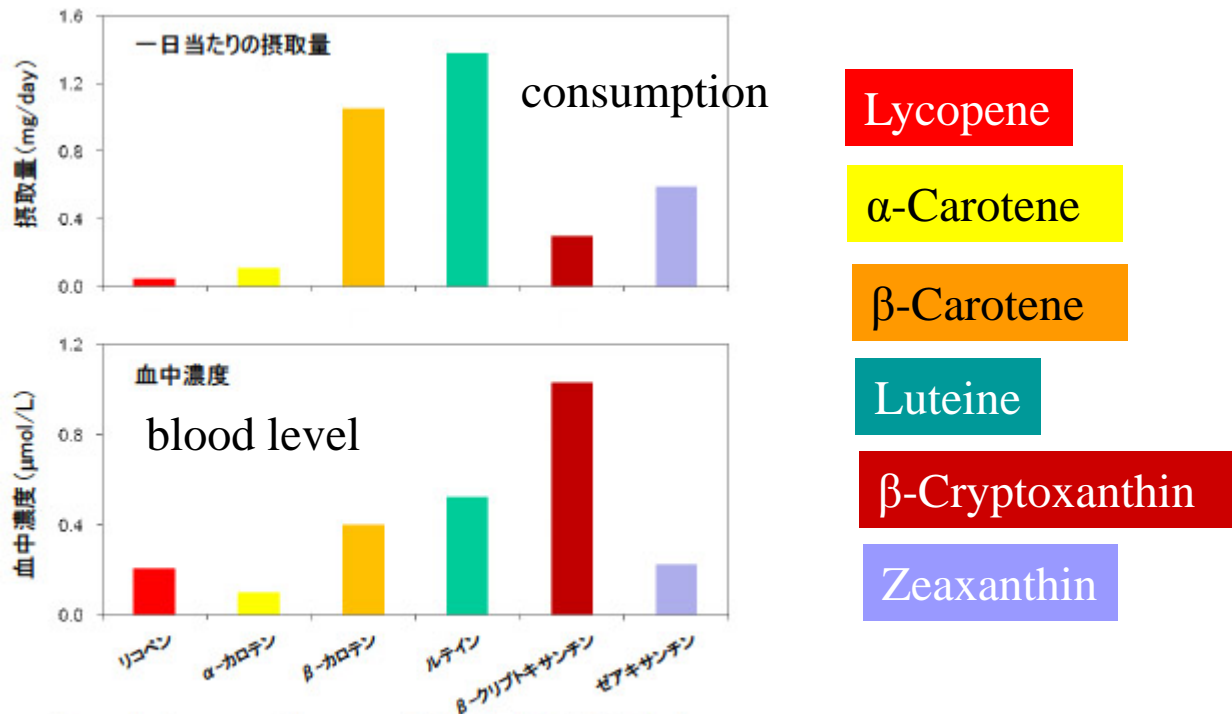


図2 各カロテノイドの一日当たりの摂取量と血中濃度(データは女性被験者の幾何平均値)

(独)農研機構果樹研究所 <http://www.kasuikyo.jp/text/15-2.html>

日本人のリコピン摂取量は低いので、リコピン摂取による効果が大きいと思われる  
The lycopene consumption level is so low, the effect of lycopene intake would be expected.

# まとめ

## summary

- リコピンは放射線や紫外線からDNAを保護する。リコピンは特に一重項酸素捕捉活性が高く、放射線や紫外線から生成される活性酸素種 (ROS) を補足する。 Lycopene prevents DNA damages from radiation and UV. Lycopene effectively scavenges ROS derived from UV and radiation.
- リコピンは紫外線から皮膚を保護する。 Lycopene prevents skin damage from UV irradiation.
- 生殖細胞のDNAは酸化ストレスに弱い、リコピンは精子を保護し、不妊防止に有用である。 Lycopene prevents the DNA damage of sperm, and it is useful for prevention of male infertility.
- 日本人は欧米人と比べ、リコピンの摂取量が少ないので、Lyc-O-Mato摂取の効果が期待される。 As the level of lycopene consumption is still very low in Japanese, Lyc-O-Mato would be effective especially for Japanese.

ご清聴有難うございました  
*Thank you for your attention!!*

