

Chemoprotective Effects of Coffee and Its Components Cafestol and Kahweol: Effects on Xenobiotic Metabolising Enzymes

A. C. HUGGETT, B. SCHILTER

Quality and Safety Assurance, Nestec Ltd Research Centre, Vers-chez-les-Blanc,
P.O. Box 44, CH-1000 Lausanne, Switzerland

SUMMARY

Human epidemiology studies have demonstrated that consumption of moderate amounts of coffee results in a lower risk of colon cancer. In addition long-term feeding studies in animals have shown that coffee increases lifetime with a concomitant decrease in the incidence of spontaneous tumours. The mechanisms or components responsible for these chemoprotective effects of coffee are unknown. One of the potential targets for this beneficial activity is the inhibition of activation or stimulation of detoxification of carcinogenic components of the diet. We have investigated the effects of roast and ground coffee brew and also of the coffee-specific diterpenes cafestol and kahweol (C+K) on the activity of carcinogen metabolising enzymes (phase I and phase II xenobiotic metabolising enzymes) in rodents.

In the first instance our analyses focused on liver samples from rats fed a mixture of C+K. These components produced a dose-dependent increase in the activity of certain glutathione S-transferase isoenzymes in the liver. These enzymes are generally considered to be important carcinogen detoxifying enzymes. In addition C+K produced changes in the activity of several different specific P450 isoenzymes which are involved in carcinogen activation and detoxification. Roast and ground coffee produced some similar alterations in the activities of these phase I and phase II xenobiotic metabolising enzymes also consistent with a likely net detoxification of dietary carcinogens. These effects may be responsible for some of the chemoprotective activities of coffee.

RÉSUMÉ

Des études épidémiologiques humaines ont démontré qu'une consommation modérée de café était liée à un risque diminué de cancer du colon. Chez le rat, l'incorporation de café dans la diète allonge la durée de vie des animaux tout en diminuant l'incidence des cancers spontanés. Les mécanismes d'action ainsi que les constituants responsables de cet effet chimioprotecteur sont inconnus. Une des cibles potentielles de cette action bénéfique est l'inhibition de l'activation ou la stimulation de la détoxification de substances cancérigènes présentes dans la nourriture. Nous avons étudié, chez le rongeur, les effets du café et de diterpènes spécifiques du café, le cafestol et le kahwéol (C+K), sur l'expression d'enzymes impliquées dans la biotransformation de substances cancérigènes.

Dans un premier temps, l'analyse s'est concentrée sur des échantillons de foie de rats nourris par une diète contenant un mélange de C+K. Ces composés ont produit une augmentation de l'activité de certaines isoenzymes de la glutathion S-transférase dépendant de la dose. Ces enzymes sont généralement considérées comme étant d'importance dans la détoxification de carcinogènes. Il a également été observé que le C+K modifiait significativement l'activité de plusieurs cytochromes P450, enzymes impliquées dans les processus d'activation/détoxification

de substances cancérogènes. Le café semble produire des effets similaires qui pourraient être responsables de son action chimioprotectrice.