

## 29-0407 W118-7

神経芽腫および白血病細胞に対するアシタバ由来成分 xanthoangelol のアポトーシス誘導について

○田畑 恵市<sup>1</sup>, 茂谷 康<sup>1</sup>, 高柳 論也<sup>1</sup>, 浅見 覚<sup>1</sup>, 浮谷 基彦<sup>2</sup>, 秋久 俊博<sup>2</sup>, 鈴木 孝<sup>1,3</sup> (<sup>1</sup>日本大薬,<sup>2</sup>日本大理工,<sup>3</sup>日本大医)

【目的】神経芽腫は他の腫瘍と比べて自然退縮が起こりやすく、そのメカニズムには分化誘導やアポトーシス誘導との関与が示唆されている。その一方で、進行神経芽腫は集学的治療にもかかわらず依然として予後不良である。本研究は、この様な進行神経芽腫に対してアポトーシスを誘導させる薬物の探索を目的に、ヒト神経芽腫培養細胞株 (IMR-32) に対してアシタバ由来成分 xanthoangelol の効果を検討した。また、アポトーシス研究に多用されるヒト白血病細胞 (Jurkat) についても同様の検索を行った。

【方法】各細胞に対し xanthoangelol を 48 時間作用させたとき、その細胞傷害活性をトリパンブルー色素排他法および MTT 法により評価した。初期アポトーシス細胞は annexin V および propidium iodide による染色後、フローサイトメトリーを用いて検出した。Xanthoangelol による caspase-3 および Bax、Bcl-2 のタンパク質の変動は Western blot 法により明らかにした。

【結果】Xanthoangelol は IMR-32 および Jurkat に対して濃度依存的な細胞傷害活性を示した。Xanthoangelol を 4 時間作用させたとき、いずれの細胞においても初期アポトーシスが検出された。また、両細胞とも caspase-3 の活性化が認められたが、Bax および Bcl-2 の発現に変化は認められなかった。

【考察】以上の結果から、xanthoangelol は神経芽腫および白血病細胞に対して caspase-3 を介したアポトーシスを誘導することが明らかとなった。さらに xanthoangelol による caspase-3 活性化は、Bax/Bcl-2 を介さないメカニズムにより誘導されていることが示唆された。更なる研究は必要であるが、xanthoangelol は難治性腫瘍に対する新たな治療薬となりうる可能性が示された。