

Apicidin による EoL-1 細胞の好酸球への分化誘導作用の解析

○高橋 亜希¹, 石原 研治¹, Hong JangJa^{1,2}, 菅野 裕輝¹, Zee OkPyo², 大内 和雄¹

(¹東北大院薬,²Graduate School of Pharmacy, Sungkyunkwan University, Korea)

【目的】ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害薬 apicidin はヒストンを持続的にアセチル化することにより、ヒト好酸球性白血病細胞株 HL-60 clone 15 細胞を成熟好酸球に分化させる作用があることを私達は明らかにした¹⁾。そこで、その作用が HL-60 clone 15 細胞に特異的なものかどうかを明らかにするために、ヒト好酸球性白血病細胞株 EoL-1 細胞を用いて解析した。

【方法】EoL-1 細胞を各種 HDAC 阻害薬 [apicidin、*n*-butyrate あるいは trichostatin A (TSA)] 存在下で培養し、p27^{Kip1} の発現およびヒストンのアセチル化を Western blot 法により解析した。また、分化誘導作用は、CCR1、CCR3 および integrin β 7 の発現量および細胞内の構造変化を指標に flowcytometry 法を用いて解析した。

【結果および考察】Apicidin および *n*-butyrate は EoL-1 細胞のヒストンを持続的にアセチル化したのに対して、TSA の作用は一過的であった。また、apicidin および *n*-butyrate は、p27^{Kip1} の発現を亢進させ EoL-1 細胞の増殖を抑制した。さらに、apicidin および *n*-butyrate は、CCR1、CCR3 および integrin β 7 の発現量および細胞内の構造変化を増加させた。一方、TSA は一過的に細胞の増殖を抑制したが、好酸球への分化を誘導しなかった。これらの結果から、apicidin は EoL-1 細胞を好酸球に分化させることが明らかになり、EoL-1 細胞も HL-60 clone 15 細胞と同様にヒストンを持続的にアセチル化させると好酸球に分化する細胞であることが示された。従って、好酸球性の白血病細胞は apicidin など持続的にアセチル化を誘導する薬物により成熟好酸球に分化することが示唆された。

1) Ishihara, K., Hong, J.J., Zee, O.P. & Ohuchi, K. (2004) *Br. J. Pharmacol.*, **142**, 1020-1030.