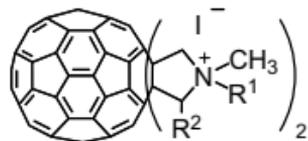


27P-am238

アルキル基導入ピロリジニウム型フラーレン誘導体の細胞内酸化ストレス惹起効果
○横尾 祥子¹, 小泉 由起¹, 高橋 恭子¹, 中村 成夫¹, 増野 匡彦¹(¹慶応大薬)

【目的】当研究室ではこれまでにフラーレン誘導体が様々な生理活性を有することを明らかにしている。中でもカチオン性のピロリジニウム型誘導体 $\text{NC}_1\text{2C}_0$ が、アポトーシスによる細胞死を引き起こすことを明らかにした。また、2位やN上にアルキル基を導入した $\text{NC}_1\text{2C}_X$ 、 $\text{NC}_X\text{2C}_0$ についても同種の効果を有することを前年会で報告した。今回は、細胞内酸化ストレスのマーカーである DCFH-DA (2',7'-dichlorofluorescein diacetate) を用いて、側鎖アルキル基導入が細胞内酸化ストレスの惹起に及ぼす影響について評価した。

【結果・考察】HL-60 細胞にて細胞内酸化ストレスの惹起について DCFH-DA を用いて検討を行ったところ、 $\text{NC}_1\text{2C}_X$ 、 $\text{NC}_X\text{2C}_0$ どちらの化合物群 (20 μM) においても、側鎖の伸長に伴い蛍光強度が増大し、細胞内で活性酸素種が生成していることが示された。また、この蛍光強度の増大は抗酸化剤である α -tocopherol の添加により抑えられた。しかし、長鎖アルキル基を有する $\text{NC}_1\text{2C}_9$ 、 $\text{NC}_{10}\text{2C}_0$ ではほとんど添加効果は見られなかった。また、細胞死に対する検討では、 $\text{NC}_1\text{2C}_9$ 、 $\text{NC}_{10}\text{2C}_0$ をのぞく全ての誘導体 (20 μM) で α -tocopherol の添加により細胞死を 50~100 % 回復させることが分かった。しかし、DCFH-DA を用いた検討と同様、 $\text{NC}_1\text{2C}_9$ 、 $\text{NC}_{10}\text{2C}_0$ では細胞死を回復することはできなかった。長鎖アルキル基導入が誘導体の細胞内取り込み量に関与している可能性が考えられる。



| Compound | R ¹ | R ² |
|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| $\text{NC}_1\text{2C}_0$ | CH ₃ | H |
| $\text{NC}_1\text{2C}_4$ | CH ₃ | C ₄ H ₉ |
| $\text{NC}_1\text{2C}_6$ | CH ₃ | C ₆ H ₁₃ |
| $\text{NC}_1\text{2C}_9$ | CH ₃ | C ₉ H ₁₉ |
| $\text{NC}_4\text{2C}_0$ | C ₄ H ₉ | H |
| $\text{NC}_7\text{2C}_0$ | C ₇ H ₁₅ | H |
| $\text{NC}_{10}\text{2C}_0$ | C ₁₀ H ₂₁ | H |