

28CD-am10Q

タイ国産植物抽出物の抗がん作用および耐性克服作用の検討

○川見 昌史¹, 湯元 良子¹, 永井 純也¹, Denpong PATANASETHANONT²,

Bung-orn SRIPANIDKULCHAI², Varaporn JUNYAPRASERT³,

Noppamas SOONTHORNCHAREONNON³, 高野 幹久¹

(¹広島大院医歯薬, ²コンケン大, ³マヒドン大)

【目的】我々はこれまでに、ヒト肝癌由来 HepG2 細胞を paclitaxel (PTX) で長期間処理することにより PTX 耐性 HepG2 細胞 (耐性細胞) を作製し、P-glycoprotein (P-gp) の発現上昇が耐性化の主要因であることを報告した (M. Takano et al. Drug Metab. Pharmacokinet, 24, 418-427, 2009)。本研究では、共同研究者より提供されたタイ国産植物のエタノール抽出物および精製物を用い、耐性細胞における P-gp 機能への影響、PTX 耐性克服作用および植物成分自体の細胞毒性について検討した。

【方法】P-gp 機能に対するタイ国産植物成分の影響は、P-gp 基質である [³H]PTX や rhodamine123 (Rho123) の細胞内取り込み量を指標として評価した。また細胞毒性は XTT assay およびフローサイトメトリーにより評価した。

【結果・考察】いくつかのタイ国産植物抽出物共存により、耐性細胞における [³H]PTX の細胞内取り込み量は濃度依存的に増加した。抽出物のうち、AT80 や KP018 は Rho123 の細胞内取り込みも増加させたが、抽出物によっては、PTX と Rho123 で取り込みへの影響が異なっていた。また AT80 を PTX と併用することで、耐性細胞の PTX に対する感受性が増加し、AT80 の抗がん剤耐性克服剤としての有用性が示唆された。一方、KP018 はそれ自身の細胞毒性が強く、抗がん剤探索のソースとして有用と考えられた。現在 KP018 による殺細胞効果について、フローサイトメトリーによる解析を行っているところである。