

# 29E16-am09S

トコフェロールコハク酸の腫瘍脈管新生抑制メカニズムにおける Angiopoietin-2 の関与

○岡村 有里子<sup>1</sup>, 濱 進<sup>1</sup>, 土谷 博之<sup>1</sup>, 福澤 健治<sup>2</sup>, 小暮 健太郎<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京都薬大,  
<sup>2</sup>安田女大・薬)

【目的】 $\alpha$ -トコフェロールコハク酸 (TS) は抗酸化活性が欠失しているにもかかわらず、多様な生理作用を有することが報告されている。特に、癌細胞特異的にアポトーシスを誘導することから新規の抗癌剤になりうる化合物として着目されている。さらに最近、TS の抗腫瘍作用の一つとして、血管増殖因子 (VEGF-A) の抑制を介した血管新生抑制作用が見出された。しかし、他の脈管新生因子に対する TS の影響については検討されていないのが現状である。そこで本研究では脈管新生の各ステップに関連する遺伝子発現に対する TS の影響を解析した。

【方法】マウス黒色腫細胞 B16-F1 を TS 処理し、細胞傷害を細胞形態観察および WST-1 アッセイにより評価した。また、細胞から RNA を抽出し、逆転写反応により cDNA を合成後、real time PCR により脈管新生関連遺伝子 (vascular endothelial growth factor-A, C, D (VEGF-A, C, D)、transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ )、Angiopoietin-1, 2 (Ang-1, 2) ) の発現変動を解析した。

【結果・考察】細胞形態観察および WST-1 アッセイにおいて、20  $\mu$ M の TS で 48 時間処理したことによる著しい細胞傷害は認められなかった。この条件下において、VEGF-A、TGF- $\beta$ 、Ang-2 の遺伝子発現を検討した結果、コントロールに比べて、TS によってこれらの遺伝子発現が抑制された。これらの中でも我々は脈管新生の初期段階に関与する Ang-2 に着目して、癌細胞の培養上清中の Ang-2 量を検討した結果、TS 処理により Ang-2 量の低下が認められた。これらのことから、TS の脈管新生抑制機構に Ang-2 の減少が関与すると考えられる。