

# 29amC-144

ヒト慢性骨髄性白血病細胞株 (K562) に対する [2] Rotaxane の抗腫瘍効果  
第2報

○山下 弘敏<sup>1</sup>, 木村 公彦<sup>1</sup>, 比留間 航<sup>1</sup>, 小野 信文<sup>1</sup>(<sup>1</sup>福岡大薬)

【目的】現在、分子標的治療薬など、悪性腫瘍に特異的な分子生物学特徴に対応する構造を標的とする医薬品開発が進められており、抗腫瘍効果が期待できるメカニズムを発見することは今後も重要な研究である。我々は超分子化合物 [2]Rotaxane という Crown ether 環 (wheel 部) と直鎖状構造 (Axle 部) が共有結合せずに比較的弱い相互作用で分子内運動を行う新規化合物 (以下 TRO-A0001) を用いて研究を行っている。今回、白血病細胞株を用い、TRO-A0001 による抗腫瘍効果について apoptosis 誘導性細胞死に注目し、その効果及び作用機序を検討した。

【方法】ヒト慢性骨髄性白血病細胞株 K562 に TRO-A0001 を添加し、細胞生存率について MTT assay を用いて検討を行った。また、apoptosis 伝達経路におけるタンパク質発現量の変化を western blotting 法を用いて検討した。

【結果】TRO-A0001 添加後、K562 細胞は 6 時間後から生細胞数の減少が認められた。また、TRO-A0001 添加後 6 時間で TRO-A0001 の濃度上昇に従って caspase-3、caspase-9 の発現量の減少が確認された。さらに、TRO-A0001 の濃度上昇に従って cleaved caspase-3、cleaved caspase-9 の発現量は上昇した。

【考察】TRO-A0001 添加後の白血病細胞株では、用量依存的な細胞死と細胞増殖抑制を引き起こすことが確認された。また、apoptosis 伝達経路において、用量依存的な caspase-3、caspase-9 の発現量の減少、また、cleaved caspase-3、cleaved caspase-9 の発現量が増加したことから apoptosis が進行し、細胞死を誘導していることが考えられる。