

29amC-145

ヒト悪性黒色腫細胞株 (G-361) に対する超分子化合物 [2] Rotaxane の抗腫瘍効果
○金澤 麗¹, 木村 公彦¹, 比留間 航¹, 小野 信文¹ (¹福岡大薬)

【目的】超分子化合物[2]Rotaxane は Crown ether 環と直鎖状構造が分子内連結した化合物であり、その2つの構造物は互いに分子内運動を行うことができる新規化合物である。その分子運動の特性から[2]Rotaxane を細胞に導入した際、従来の抗悪性腫瘍薬に比べ細胞外へ排出され難いという想定により、腫瘍細胞の増殖を著しく抑制する可能性が考えられる。[2]Rotaxane を構成する Crown ether 環や直鎖構造単独では細胞死や増殖抑制が認められなかったことから、[2]Rotaxane の分子構造や分子内運動が各腫瘍細胞に影響を及ぼしていると考え、ヒト悪性黒色腫細胞株 G-361 細胞を用いて[2]Rotaxane (TRO-A0001) による悪性腫瘍の新規治療法の可能性及びその作用機序について検討を行った。

【実験方法】ヒト悪性黒色腫細胞株(G-361)に[2]Rotaxane (TRO-A0001)を投与しアポトーシスシグナル伝達経路に関与している、XIAP、Survivin、Livin、Bax のタンパク発現量の変化をウエスタンブロット法で検討した。さらに、アポトーシスの検出にフローサイトメトリー法を用いた。

【結果】[2]Rotaxane 投与群の XIAP、Survivin、Livin のタンパク発現量は control 群に対して有意に減少し、Bax のタンパク発現量は control 群に対して有意に上昇した。また、フローサイトメトリー法により[2]Rotaxane 投与による G-361 細胞株のアポトーシスが確認された。

【考察】[2]Rotaxane はアポトーシスを引き起こすことにより抗腫瘍効果を有することが示唆された。アポトーシスは炎症を伴わない細胞死であり、[2]Rotaxane がアポトーシスを誘導していることが確認されれば、比較的副作用が少ない抗がん剤として使用できる可能性があると考えられる。