

29amC-146

[2] Rotaxane の急性骨髄芽球性白血病細胞株 (KG-1) に対する抗腫瘍効果 第2報
○吉住 真希子¹, 木村 公彦¹, 比留間 航¹, 小野 信文¹(¹福岡大薬)

【目的】急性骨髄芽球性白血病とは、骨髄系の造血細胞が腫瘍化し、分化・成熟能を失う疾患である。成人では化学治療において、20~30%しか完全寛解しない。そこで本研究では、超分子化合物[2]Rotaxane による急性骨髄芽球性白血病の寛解を目的とし、新規治療法の可能性とその作用機序について検討を行った。

【実験方法】急性骨髄芽球性白血病細胞株(KG-1)に[2]Rotaxane(TRO-A0001)を投与後、Annexin V とヨウ化プロピジウム (Propidium Iodide:PI) で染色し、Flow Cytometry システムを用いて、Apoptosis の初期段階、Apoptosis の後期段階及び死細胞の識別を行なった。さらに、Apoptosis シグナル伝達経路に関与している caspase-3、cleaved caspase-3、caspase-9、cleaved caspase-9、XIAP、Survivin、c-IAP、Livin のタンパク発現量の変化を Western Blot 法で検討した。

【結果】初期アポトーシスの割合は $1\mu\text{M}$ で control 群と比較して有意に増加し、後期アポトーシスの割合は $1\mu\text{M}$ 、 $10\mu\text{M}$ で有意に増加した。また、caspase-9 活性は、[2]Rotaxane (TRO-A0001) $1.0\mu\text{M}$ 、 $2.5\mu\text{M}$ 、 $5.0\mu\text{M}$ で control 群に対して有意に上昇し、タンパク発現量は[2]Rotaxane (TRO-A0001) 量の増加に伴い caspase-3、caspase-9、XIAP、Survivin、c-IAP1、Livin において減少し、cleaved caspase-3、cleaved caspase-9 において増加した。

【考察】結果より、[2]Rotaxane によって引き起こされる細胞死はアポトーシスによるものであり、caspase 阻害因子の減少による caspase 活性の有意な上昇がアポトーシスを誘導する可能性が強く示唆された。アポトーシス経路は多岐に渡るため、他の経路においても検討を行い、さらに詳しく[2]Rotaxane による細胞死の作用メカニズムを解析していく。