

29amC-143

[2] Rotaxane がヒト急性リンパ芽球性白血病細胞株 (Molt-3) におよぼすアポトーシス様細胞死の解析 第2報

○竹之内 慎也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 (Weel 部) と直鎖状構造 (Axle 部) からなる。共有結合やイオン結合などの結合を持たず、あたかも1つの分子として存在している分子であり、その2つの構造物は分子内運動を行うことが出来る新規化合物である。これまでの研究で、[2]Rotaxane は腫瘍細胞に対して用量依存的に細胞増殖を抑制することが分かっており、アポトーシス様細胞死を引き起こしていることが示唆された。また、[2]Rotaxane の各構造物は単独では効果がみられず、貫通した状態で効果を示すことが分かっている。このことから、[2]Rotaxane の腫瘍細胞に対する影響に、この分子構造が関与していると考えられる。そこで我々は、[2]Rotaxane がヒト急性リンパ芽球性白血病細胞株に対して同様の効果を示すのか、また、具体的にアポトーシスの経路をどのようにたどるのを見ることにより新規治療法の可能性について検討を行った。

【方法】ヒト急性リンパ芽球性白血病細胞株 (Molt-3) に[2]Rotaxane を投与し、6hr 処理したサンプルを使用し、flow cytometry を用いて Propidium Iodine および Annexin V の陽性細胞を測定した。また、Western blotting により、Caspase および IAP family タンパク質の発現量を測定した。

【結果及び考察】flow cytometry の測定結果から初期アポトーシス、後期アポトーシスを誘導することが示唆された。また、[2]Rotaxane $1\mu\text{M}\sim 5\mu\text{M}$ において、c-IAP1、c-IAP2、Survivin、XIAP、Livin および Caspase-9 の減少が見られ、cleaved Caspase-9 の増加が見られることから IAP family の減少によりアポトーシスを誘導する可能性が考えられる。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さらに詳しく検討を行い、解析していく。