

# 28R-am16S

新規トコトリエノールエーテル誘導体の中皮腫における小胞体ストレスの惹起  
○清水 聡美<sup>1</sup>, 古木 南<sup>1</sup>, 小林 三那子<sup>1</sup>, 関根 美季<sup>1</sup>, 佐藤 綾美<sup>1</sup>, 太田 昌子<sup>1</sup>,  
矢野 友啓<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東洋大生命科学)

【目的】悪性中皮腫は他の固形腫瘍と比べて、抗がん剤に対して非常に高い抵抗性を示し、化学治療の効果が殆ど期待できないのが特徴である。したがって、悪性中皮腫の抗がん剤耐性に関与するシグナル伝達系を制御できる成分が、新規抗中皮腫剤として望まれている。

【方法】抗がん剤作用を持つ代表的なファイトケミカルとして知られるトコトリエノールは、細胞に強い小胞体ストレスを誘導することでアポトーシスを引き起こし、結果として細胞死を誘導、がんを抑制すると考えられている。しかしながら、悪性中皮腫においても同様の作用があるのかについては解明されていない。したがって我々は、ヒト悪性中皮腫株 H2452 および MSTO-211H を用いて、トコトリエノールと同等以上の抗がん作用があると推測されるトコトリエノールエーテル誘導体 (T3E) の、悪性中皮腫における小胞体ストレスの惹起とその解析機構について検討を行った。

【結果及び考察】western blot 解析を用いて小胞体ストレス誘導剤 tunicamycin 添加時における小胞体ストレス惹起に対する検討を行ったところ、小胞体ストレスマーカーとして知られる PERK, IRE1, ATF6, の発現に上昇が見られた。mRNA レベルにおいても CHOP, XBP1 の発現が上がった。トコトリエノール誘導体添加時においても同様の検討を行った結果、同じく小胞体ストレスマーカーの発現に上昇が見られた。また、T3E と小胞体ストレス阻害剤 4-フェニル酪酸を併用し、WST-1 解析による細胞生存率を調べたところ、殺細胞効果が軽減される傾向が認められた。したがって、T3E は小胞体ストレスを介したアポトーシスを引き起こすことが示唆され、新規抗中皮腫剤として有望と考える。