

28R-pm28

骨髄異形成症候群に対する新規治療薬候補化合物のヒト培養腫瘍細胞における分化促進効果

○坂井 絵梨¹, 自見 至郎², 高松 泰², 八木 美里¹, 松本 太一¹, 田村 和夫², 原 周司¹(¹福岡大薬,²福岡大医)

【目的】 骨髄異形成症候群 (MDS) (推定日本人患者数約 1 万人) は原因不明の疾患で、造血幹細胞分化の停滞により汎血球減少による貧血を来し、その一部は白血化する。現在日本での MDS に対する治療薬として、分化促進効果や殺細胞効果のある、DNA 鎖メチル化阻害効果を有するアザシチジンや、del(5q) 患者に対しレナリドミドが用いられている。今回我々は、新規 MDS 治療薬候補化合物 (化合物 X) を用い、ヒト血液系腫瘍細胞に対する効果を検討した。

【方法】 ヒト由来の培養血液腫瘍細胞株として、骨髄系細胞株 (MEG-01、K562、HL-60、SKM-1、MOLM-13)、リンパ系細胞株 (MOLT-3、Jurkat、Raji) を用いた。分化促進効果を有する抗がん剤として知られる、他薬剤 (Am-80、レナリドミド) との比較検討を行った。

【結果】 化合物 X は、用いた全ての細胞に対して、濃度および時間依存的な増殖抑制効果を示した。殺細胞効果は、MOLT-3、Jurkat、MOLM-13、HL-60 細胞で認められ、その作用強度は MOLT-3 > Jurkat > MOLM-13 > HL-60 であった。この細胞に対する効果はレチノイド誘導体である Am-80 による効果と類似していた。一方、レナリドミドは細胞質分裂阻害効果により細胞死を誘導することが知られている (Matsuoka et al., *Leukemia* 24, 748:2010)。化合物 X とともに HL-60 細胞を培養すると、培養時間および濃度依存的に多核細胞が出現した。一方、K562 細胞でも、時間および濃度依存的に多核細胞は出現したものの、細胞死は誘導されず、赤血球分化が促進していた。

【考察】 分化の停止したヒト骨髄系腫瘍細胞に対し、化合物 X は分化促進効果を示したことから、造血幹細胞分化が停滞した MDS に対し有効な治療薬になる可能性があると考えられる。