

27T-pm11S

クルクミンとモノアセチルクルクミンによるオートファジーの誘導発現メカニズムの解明

○松田 慎也¹, 小野寺 章¹, 藤井 綾子¹, 谷口 甲介¹, 井崎 泰徳¹, 川崎 真司¹, 森川 ありさ¹, 屋山 勝俊¹, 水品 善之², 河合 裕一¹ (¹神戸学院大薬, ²信州大院農学)

【目的】 ウコンの根茎に含まれるクルクミンは、*in vitro*/*in vivo* 実験において種々抗腫瘍効果を示すことが報告されている。近年、これら作用メカニズムの1つとして、オートファジーが注目されている。オートファジーの役割は、細胞内での異常タンパク質の抑制や、細胞のがん化抑制である。

本研究は、クルクミンと有機化学的に合成したモノアセチルクルクミンのオートファジー誘導活性と、その作用メカニズムの解明を目的とした。本発表では、オートファジーの発現誘導と PI3-K/Akt もしくは MAPK/Erk1/2 シグナルとの関連について報告する。

【方法】 細胞は、ヒト肝癌由来細胞株である HepG2 を用いた。オートファジーの評価は、Cyto-ID (Enzo Life Sciences) を用い、共焦点走査型顕微鏡 FV1000 (OLYMPUS) により評価した。

【結果】 50-100 μ M のクルクミンによって、種々細胞のオートファジーを誘導することが報告されている。本研究においても、75 μ M のクルクミンおよびモノアセチルクルクミンの HepG2 細胞への処置によりオートファジーの誘導を示す蛍光の増加が観察された。そこで、種々シグナルとの関連を明らかにするため、阻害剤を用いて検討した。その結果、クルクミンによるオートファジーの誘導は、MAPK の阻害剤 (SB203580)、Erk1/2 の阻害剤 (PD-98059) により低下した。モノアセチルクルクミンによるオートファジーの誘導は、MAPK の阻害剤 (SB203580) により低下した。