

25PB-am082

ヒトアストロサイトーマ細胞における IGF-1 の細胞増殖作用に対する brefelamide の効果

○清住 由子¹, 石川 貴秀¹, 本間 成佳¹, 吉田 真¹ (¹高崎健康福祉大薬)

[目的]アストロサイトーマはグリア細胞の一種であるアストロサイトの癌であり、神経膠腫（グリオーマ）の中で最も発病頻度が高いという特徴がある。インスリン様成長因子 1 (IGF-1) は、生理活性として骨の成長や細胞増殖作用が知られている。また、脳の神経細胞に対して神経栄養作用を持つ。粘菌より単離された芳香族化合物である brefelamide は、ヒトアストロサイトーマ細胞に対して細胞増殖抑制効果があることが報告されている。本研究では、brefelamide が IGF-1 の作用に与える影響とその機序について検討した。

[方法]ヒトアストロサイトの株化細胞である 1321N1 細胞と、その比較として神経細胞のモデル細胞である PC12 細胞を用いた。それらの細胞を用いて IGF-1 遺伝子発現量、MTT アッセイによる細胞増殖率の変化、ウエスタンブロッティングによる介在するタンパク質のリン酸化の検出、ならびに ELISA 法による IGF-1 自己分泌量の定量を行った。

[結果]Brefelamide は 1321N1 細胞において IGF-1 の増殖作用を抑制したが、PC12 細胞では増殖作用の抑制は見られなかった。Brefelamide により IGF-1 の遺伝子発現および IGF-1 の分泌量は有意な減少が見られた。1321N1 細胞において、ERK、Akt および IGF-1R の活性化傾向が見られたが、いずれも brefelamide 投与により有意な差は認められなかった。

[考察]Brefelamide は、IGF-1 刺激による細胞増殖作用の調節系に影響することで、細胞増殖抑制に関与していると考えられる。