

27V-am07S

神経芽腫に対するカルコン配糖体の抗腫瘍効果の検討

○栗田 雅弘¹, 浅見 覚¹, 内山 武人¹, 仁科 淳良², 纈纈 守⁴, 鈴木 孝^{1,3} (¹日本大薬,
²日本大理, ³日本大医, ⁴岐阜大工)

【目的】 神経芽腫は小児において、白血病、脳腫瘍に次いで患者数が多く、発症頻度の高い悪性固形腫瘍である。進行症例は 40% を占めて、5 年生存率は 30% を下回り、予後は極めて不良である。従って、進行神経芽腫は難治性であり、有効で副作用の少ない治療薬の開発が求められている。そこで新たな神経芽腫の治療薬を求めて、飛騨紅蕪 (*Brassica rapa* L.) に由来するカルコン配糖体に着目した。

【方法】 神経芽腫に対する カルコン配糖体の効果はヒト神経芽腫細胞株 (IMR-32、LA-N-1、NB-39、SK-N-SH) を用い、対照としてヒト正常細胞 (HUVEC、NHDF) を用いて CCK-8 法により評価した。アポトーシス誘導効果は Hoechst 33324 染色法により、細胞周期停止作用はフローサイトメトリーを用いた PI 染色により評価した。アポトーシスおよび細胞周期関連タンパク質の発現量の検索は、Western blot 法により評価した。

【結果・考察】 CCK-8 法により 1 つのカルコン配糖体に選択的な腫瘍細胞傷害活性が認められた。NB-39 に対する Hoechst 33342 染色法により、アポトーシスに特徴的な核の凝集が観察された。PI 染色法による細胞周期解析では sub-G₁ 群の増加および G₀/G₁ 期での停止が認められた。以上の結果から、カルコン配糖体は神経芽腫に対しアポトーシス誘導作用、細胞周期停止作用を有することが示唆された。さらに、Western blot 法によるタンパク質レベルでの解析によって、アポトーシス誘導に関わるカスパーゼ、細胞周期に関わる cyclin-CDK の細胞死メカニズムを考察する。