

23PO-am410

Ridaifen-B 及び類縁体の細胞死誘導における MAPK と PI3K/Akt の関与
○酒井 博遥¹, 山田 真佑花¹, 土谷 香穂², 芝田 夏実², 中田 健也³, 椎名 勇²,
四宮 貴久¹, 長原 礼宗¹ (¹東京電機大学, ²東京理大理, ³島根大総合理工)

目的

乳癌に対する抗癌剤である Tamoxifen (TAM) はエストロゲンレセプターのアンタゴニストとして働き、アポトーシスを誘導する。しかし近年、TAM はエストロゲンレセプターの存在しない癌細胞に対してもアポトーシスを誘導することが明らかになった。そこで我々は、TAM の新規類縁体である Ridaifen-B (RID-B) に着目した。RID-B は様々な種類の癌細胞に対して細胞傷害能を持つことが明らかになっている。特にエストロゲンレセプター陰性癌細胞ヒト白血病 T 細胞株 Jurkat 細胞に対して強力な細胞傷害能を有している。このことから RID-B は TAM とは異なる細胞死誘導経路を持つことが考えられる。RID-B の細胞死誘導メカニズムには未だ不明な点が多く存在しているため、本研究では TAM 及び RID-B と RID-B の構造類縁体である RID-G 及び RID-H を用いて Jurkat 細胞に対する各化合物の細胞死誘導における MAPK 経路及び PI3K/Akt 経路の関与を検討した。

方法

TAM 及び RID-B、RID-B 構造類縁体作用による細胞内シグナル伝達経路を比較するため MAPK と PI3K/Akt 経路の変化を Western Blot 法で検討した。

結果及び考察

RID-B 及び RID-B 構造類縁体の誘導するアポトーシスは MAPK と PI3K/Akt 経路を阻害することが示唆された。特に RID-B を用いた際は、リン酸化型(p)ERK と PI3K 下流の p-Akt の脱リン酸化が時間依存的に確認され、JNK と p 38 はリン酸化や脱リン酸化が起こらなかったことから、RID-B は MAPK 経路の中でも特異的に ERK と Akt を脱リン酸化することでアポトーシスを誘導することが考えられた。