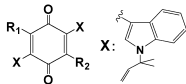


28PW-am236

低栄養条件下におけるasterriquinoneおよびその誘導体の殺細胞効果の検討
○服部 真也¹, 鍛冶 聡¹, 畑 友佳子¹, 倉島 由紀子¹, 小倉 勤¹(¹北陸大薬)

[目的] 膵臓がんは低酸素・低栄養条件に対して高い耐性能を獲得していると示唆されている。本研究は、低栄養条件下でのみ特異的な殺細胞効果を示す化合物を見出すことを目的とした。[方法] 低栄養耐性を示すヒト膵臓がん細胞株 PANC-1 およびヒト大腸がん細胞株 SW480 を 96 穴マイクロプレートに播いた。24 時間後に通常培地(血清 10%含 DMEM)または低栄養培地(グルコース・アミノ酸・血清不含)に変換した細胞に、*Asp. terreus* NBRC 6123 株抽出物 asterriquinone(ARQ)およびその dihydroxy-*p*-benzoquinone 部分の水酸基を化学修飾した誘導体のそれぞれ 10 倍希釈系列を添加しさらに 24 時間培養した。細胞の生存は WST-8 キットを用いて評価した。Akt タンパク質のリン酸化はウエスタンブロット法により解析した。[結果および考察] ARQ、ARQDAc、ARQAc、ARQMe、ARQMeAc は低栄養培地でのみ殺細胞効果が認められた(IC₅₀: 422、635、195、123、836 nM)。また、水酸基とアセトキシ基が存在しない ARQDMe は通常培地・低栄養培地ともに殺細胞効果を示さなかった。このことから、少なくとも 1 個の水酸基またはアセトキシ基が殺細胞効果発現に必要であることが示唆された。また、これらの低栄養培地での殺細胞効果は、低栄養培地に透析血清を加えた場合に解除された。Akt タンパク質の Ser473 のリン酸化は通常培地に比べ低栄養培地では抑制され、低栄養培地への ARQDAc 添加により、強い抑制が認められた。これらの結果から、ARQ 誘導体は Akt シグナル系を遮断することにより低栄養培地で特異的に殺細胞効果を示すと考えられる。



	R ₁	R ₂
ARQ	OH	OH
ARQDAc	Ac	Ac
ARQAc	Ac	OH
ARQMe	Me	OH
ARQMeAc	Ac	Me
ARQDMe	Me	Me