

P-A-7

アドリアマイシン低感受性血液系癌細胞に対する ハーブ由来物質の効果

The effect of herb origin substances against adriamycin (DOX)- hyposensitive blood cancer cells.

○小出 三枝¹⁾, 鈴木 一春²⁾, 小出 直¹⁾

1) 福友医学研究所, 2) 株式会社 トーカイ企画

Adriamycin (DOX) is one of the antineoplastic-agent drugs of the anthracycline type and is used for the neoplasm of the various kinds, but the side effect is strong and there is limitation in the applied-dose and the use frequency. Also, the effectivity has sometimes declined during antineoplastic-agent treatment.

We found that there was a difference in the susceptibility of DOX when we examined the cancer cell lines from some blood systemses. Therefore, it was investigated whether or not cell death was led by using Herb origin material together with DOX in the hyposensitive cancer cell.

【目的】 アドリアマイシン(DOX)はアントラサイクリン系の抗腫瘍薬剤の1つであり, 多種類の腫瘍に用いられているが, 副作用が強く, 投与量および使用頻度に制限がある。また, 抗腫瘍薬治療中に有効性が低下してしまう場合がある。我々は, いくつかの血液系の癌細胞株を調べたところ, DOXの感受性に差があることがわかった。そこで低感受性癌細胞に対し, ハーブ由来物質を併用することにより細胞死が誘導されるかを検討した。

【方法】 ハーブ由来物質として, キツネノマゴ科の植物 *Andrographis paniculate* (センシシレン)の主成分 andrographolide, ローズマリーの成分 rosmarinic acid を使用した。癌細胞は, ヒト白血病細胞株 U937 および THP-1 細胞と, ヒトリンパ腫細胞株 HD-MY-Z 細胞を使用した。細胞増殖アッセイに MTT 試薬を用いた。細胞死の検出にトリパンブルー色素排除試験, PI 染色等を用いた。

【結果】 U937 細胞と THP-1 細胞が DOX 5 μ M で細胞増殖が抑えられたのに対して, HD-MY-Z 細胞は 50- 100 μ M でも有意な増殖抑制はみられなかった。そこで Andrographolide を前処理してから DOX を加えたところ, 有意な増殖抑制が認められ, 細胞死がみられた。一方, rosmarinic acid の前処理では, 有意な変化は認められなかった。

【結論】 U937 細胞と THP-1 細胞は, 癌抑制遺伝子 p53 に mutation を持ち, 主に p53 の誘導により細胞死を誘導する DOX に比較的低感受性と考えられている。興味深いことに, HD-MY-Z 細胞はこれらの細胞よりも, DOX に対して抵抗性であった。今回の実験で, ハーブ由来物質が化学療法薬に耐性の癌細胞の増殖の抑制に, 効果がある可能性が示唆された。