

2-thioxo-dihydropyrimidine誘導体のHL-60細胞の細胞周期に及ぼす影響

Effect of 2-thioxo-dihydropyrimidine analogs on cell cycle of HL-60 cells

○菊地 秀与¹、西村 良夫²、久保 貴紀²、袁 博¹、須永 克佳¹、長 秀連³

○Hidetomo Kikuchi¹, Yoshio Nishimura², Takanori Kubo², Bo Yuan¹, Katsuyoshi Sunaga¹, Hidetsura Cho³

1. 城西大学薬、2. 安田女大薬、3. 東北大院薬

1. Fac. Pharm. Pharmaceut. Sci., Josai Univ., 2. Fac. Pharm., Yasuda Women's Univ., 3. Grad. Sch. Pharmaceut. Sci., Tohoku Univ.

目的：我々は、dihydropyrimidine誘導体（DPs）を新しいレチノイドとして開発する目的で、急性骨髄性白血球細胞株 HL-60 に対する細胞毒性および分化誘導作用について検討している。今回2-thioxo-DPsのHL-60細胞に対する細胞毒性および細胞周期に及ぼす影響について検討した。

方法：HL-60細胞（ 3×10^5 cells/mL）に対して種々の濃度の2-thioxo-DPsを96時間処理した。細胞毒性誘導はXTT アッセイによって行った。細胞周期解析は、細胞（ 1×10^6 cells）に対して1% paraformaldehyde並びに70% EtOHによる固定、および0.25% Triton X-100による透過処理を行い、RNase A含有propidium iodide溶液に30分間懸濁させ、フローサイトメーター（CytoFLEX）にてDNA含量を測定した。

結果・考察：1 μ M 2-thioxo-DPs処理において、HL-60細胞に対して**5**のみ50%以上の、**7**および**8**では50%程度の細胞毒性誘導が認められた。さらに、**5**に対して細胞周期解析をおこなったところ、 G_0/G_1 期へのアレストが認められた。現在、**7**および**8**に誘導される細胞毒性に細胞周期アレスト関与の有無についてさらに検討している。

