

ヒト白血病細胞株NB4およびHL-60に対する 2-thioxo-dihydropyrimidine誘導体の細胞毒性

Cytotoxic effects of 2-thioxo-dihydropyrimidine analogs on human leukemia cell lines, NB4 and HL-60

○菊地 秀与¹、渡口 由姫¹、西村 良夫²、袁 博¹、新井 理絵³、久保 貴紀⁴、長 秀連⁵、須永 克佳¹
○Hidetomo Kikuchi¹, Yuki Toguchi¹, Yoshio Nishimura², Bo Yuan¹, Rie Arai³, Takanori Kubo⁴, Hidetsura Cho⁵, Katsuyoshi Sunaga¹

1. 城西大院薬、2. 奥羽大薬、3. 和洋女大家政、4. 安田女大薬、5. 東北大院薬

1. Grad. Sch. Pharmaceut. Sci., Josai Univ., 2. Fac. Pharm., Ohu Univ., 3. Fac. Human Eco., Wayo Women's Univ., 4. Fac. Pharm., Yasuda Women's Univ., 5. Grad. Sch. Pharmaceut. Sci., Tohoku Univ.

【背景・目的】我々はdihydropyrimidine (DP) 骨格を基本骨格とする誘導体の分化誘導能ならびに殺細胞作用に着目して研究を行っている。今回ヒト白血病細胞株NB4とHL-60に対する2-thioxo-DP誘導体の分化誘導および細胞毒性について検討した。【実験方法】NB4およびHL-60細胞 (1×10^5 cells/mL) に対して1-10 μ Mの2-thioxo-DP誘導体を96時間処理した。細胞毒性はWST-8アッセイによって行った。分化誘導解析は分化マーカーの一つであるCD11bおよび増殖マーカーの一つであるCD71を指標とし、フローサイトメーターを用いて測定した。細胞周期解析は、フローサイトメーターを用いたPI染色法によりDNA含量を測定した。アポトーシスおよびネクローシス誘導解析は、フローサイトメーターを用いたAnnexin/PI法により測定した。【結果・考察】NB4細胞に対する2-thioxo-DP誘導体 (1-8) 処理は、2処理においてのみ有意な増殖抑制作用を示した。一方、HL-60細胞では、2、5および7処理において有意な増殖抑制作用を示した。さらに、2処理HL-60細胞において、CD11b発現や細胞周期への影響は認められなかったが、有意なアポトーシス誘導が認められたことから、HL-60細胞に対する2の殺細胞作用にアポトーシスが関与することが明らかとなった。現在、2処理NB4細胞の分化誘導能、細胞周期への影響、アポトーシスおよびネクローシス誘導などの増殖抑制メカニズム、および2処理HL-60細胞の詳細なアポトーシス誘導メカニズムを検討している。

