

ヒト急性前骨髄球性白血病細胞株NB4に対する2-methylthio dihydropyrimidine誘導体の細胞毒性

Cytotoxic effects of 2-methylthio dihydropyrimidine analogs on human acute promyelocytic leukemia cell line, NB4

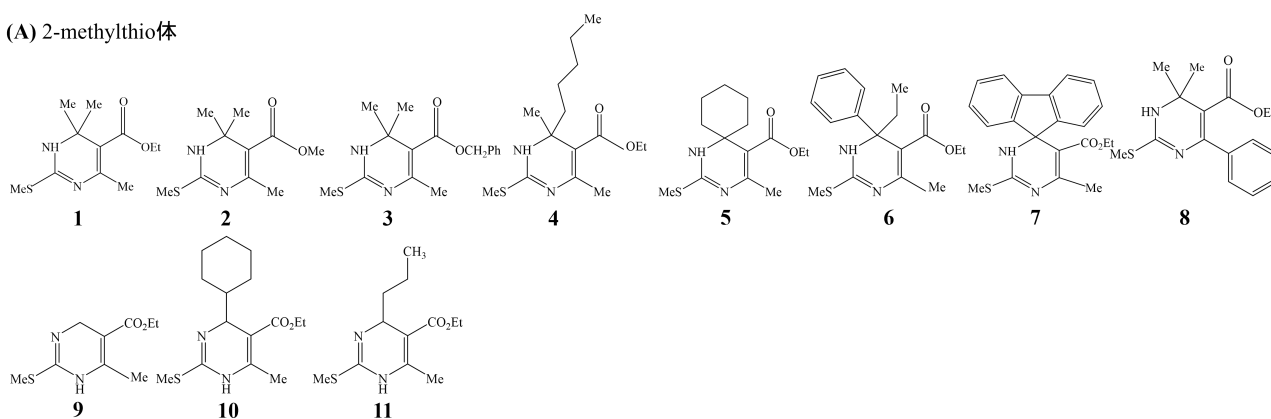
○渡口 由姫¹、菊地 秀与¹、西村 良夫²、袁 博¹、新井 理絵³、久保 貴紀⁴、長 秀連⁵、須永 克佳¹
 ○Yuki Toguchi¹, Hidetomo Kikuchi¹, Yoshio Nishimura², Bo Yuan¹, Rie Arai³, Takanori Kubo⁴,
 Cho Hidetsura⁵, Katsuyoshi Sunaga¹

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2-methylthio体および2-methylthio-6-oxo体の急性前骨髄球性白血病細胞株NB4に対する細胞毒性誘導作用について検討した。【実験方法】19種類の2-methylthio体はDMSOに溶解した。1×10⁵ cells/mLのNB4細胞に対して、2-methylthio体の最終濃度が1-50 μM (DMSO最終濃度0.5%) となるように処理した。24時間ないし96時間処理後の細胞生存率はXTT法により測定した。また24時間処理によるアポトーシスおよびネクローシス誘導を、フローサイトメーターを用いたAnnexin/PI法により測定した。統計学的解析はExcel統計 Ver.3.21を用いた。【結果・考察】2-methylthio体のうち、**3**の24時間処理において強い増殖抑制作用が認められた。加えて、濃度依存的なアポトーシス誘導が認められた。一方、2-methylthio-6-oxo体では有意な増殖抑制作用は認められなかった。現在、急性前骨髄性白血病細胞株HL-60に対する各2-methylthio体および2-methylthio-6-oxo体の増殖抑制作用との相関性、**3**処理によるNB4細胞の細胞周期制御の関与および分化誘導作用の関与について検討を進めている。

(A) 2-methylthio体



(B) 2-methylthio-6-oxo体

