

9-1(26)

サリドマイド・クラリスロマイシンによる骨髄腫細胞への Autophagy 誘導

中村美紀、奥野 豊、満屋裕明、畑 裕之

熊本大学大学院・医学薬学研究部・薬物治療設計学・血液内科

【目的】サリドマイドの骨髄腫への効果は確立されたが、機序は不明である。サリドマイド(Thal)とクラリスロマイシン(CAM)の併用の効果も認められるため、これら薬剤の作用機序解明が目的である。

【方法】骨髄腫細胞株を 10 μ g/ml の Thal, CAM と共に 24 時間培養し、形態変化を May-Giemza 染色、電子顕微鏡で検討した。Autophagy Inhibitor として PI3-Kinase 阻害剤(3-Methyladenine; 3MA)を用いた。【結果】Thal, CAM は細胞質の著明な空泡化をもたらし、この空泡化は FCS 非存在下で促進された。空泡は電子顕微鏡により Autophagy によることが確認された。空泡化は 3MA で阻害された。空泡化は、Thal, CAM 単独でも誘導されたが、併用で促進された。【結論】Autophagy は、細胞にストレスが負荷される際、ミトコンドリアなどの構造物を分解してリサイクルする仕組みであり、その際、分解された構造物を含む空泡が生じる。この過程は PI3-Kinase が関与しており、PI3-Kinase 阻害剤で空泡化は阻害されるとされる。Thal, CAM は細胞にストレスを負荷することで Autophagy をもたらし可能性がある。【謝辞】電子顕微鏡撮影に、本学細胞病理学、竹屋教授、および長浜バイオ大学、バイオサイエンス学部、山本教授のご協力を得た。