

クラリスロマイシン、サリドマイドによる骨髄腫細胞への autophagy

中村美紀、奥野豊、満屋裕明、畑裕之

熊本大学医学部附属病院血液内科

目的

サリドマイド (thal) はデキサメサゾンとの併用で効果が増強されるが、さらにクラリスロマイシン (CAM) との併用で抗腫瘍効果が増強することが知られ、筆者も thal と CAM の併用効果を示す症例を複数経験したので、CAM の骨髄腫細胞への効果を検討した。

結果、考察

骨髄腫細胞株 KMM1 に CAM を添加すると細胞質に空胞化が認められ、FCS を除去条件で増大した。FCS 除去条件で CAM、thal 併用で死細胞の増加が見られた。電子顕微鏡の観察で、空胞は形態的に autophagy であることが疑われたため、autophagy の進行に伴い切断される LC-3 を western blot で検討したところ、CAM、thal 単剤で LC-3 の切断が軽度みられ、これは両者併用時に増強した。autophagy 阻害剤である 3-methyladenine (3MA) は、空胞化を完全に抑制した。autophagic cell death は programmed cell death type II と呼ばれ、いわゆるアポトーシスが programmed cell death type I と呼ばれることとは区別されており、CAM が骨髄腫細胞に autophagy を介して作用する可能性がある。

謝辞

電子顕微鏡について、熊本大学医学薬学研究部細胞病理学、竹屋教授、長浜バイオ大学、山本教授のご協力を得た。LC3 の western blot は、国立遺伝学研究所、吉森教授のご協力を得た。