

氏名

大野隆之

## 【目的】

Plumbagin (PL) は、自然界に存在するキノイドであり、様々な癌腫に対する抗腫瘍効果が知られている。しかしながら、口腔扁平上皮癌細胞株種の細胞増殖に対する効果は、あまり知られていない。本研究において我々は、ヒト口腔扁平上皮癌細胞株種に対する PL の作用を調べた。

## 【方法】

PL 処理による口腔扁平上皮癌細胞株種の細胞生存率 (MTT アッセイ法) とアポトーシス (Annexin V/PI 染色法) を解析した。また、PL 処理による口腔扁平上皮癌細胞株種のミトコンドリア膜電位活性の消失、活性酸素種 (ROS) 発現をフローサイトメトリー解析により検討した。

## 【結果】

MTT assay において、口腔扁平上皮癌細胞株種に対する PL の IC<sub>50</sub> は、3.87~14.6  $\mu$ M となり、PL 用量依存的に細胞増殖を抑制した。フローサイトメトリー解析では、PL 処理により、ミトコンドリア膜電位活性の著明な低下を認め、アポトーシスを起こした細胞数の増加を認めた。特に、PL 処理後において、ROS は顕著に増加傾向を示した。さらに、ROS scavenger である N-acetylcysteine (NAC) を添加することにより、PL 処理後のミトコンドリア膜電位活性の消失、caspase-3/7 活性の増加、アポトーシスは、明らかに抑制され、PL による抗腫瘍効果に、ROS が関与していることが示唆された。

## 【結論】

本研究は、PL による口腔扁平上皮癌に対する抗腫瘍効果の強い根拠を見出した。今後、PL を応用した口腔扁平上皮癌治療が確立される可能性がある。