

**2-9 アンドログラフォリドによるヒト単球性白血病細胞株への作用効果について**

○土井 洋輝<sup>1)</sup>、秋山 秀彦<sup>1)</sup>、大江 瑞恵<sup>1)</sup>、勝田 逸郎<sup>2)</sup>、鈴木 一春<sup>3)</sup>、谷口 利幸<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>藤田保健衛生大学 大学院保健学研究科、<sup>2)</sup>藤田保健衛生大学 医学部血液内科、

<sup>3)</sup>一般社団法人 健康免疫研究機構

**【目的】** センシンレン (*Andrographis paniculata*) とは、東南アジアを中心として栽培されているハーブであり、その主成分はアンドログラフォリド (Andro) であると考えられている。これまでの先行研究ではAndroは白血病細胞株に対しアポトーシスを誘導することを報告した。また、Androはジテルペン構造を含んでおり、抗細菌性や抗炎症性が知られている。今回はAndroによる単球性白血病細胞株での抗腫瘍効果およびLPS刺激後の炎症性サイトカインであるTNF- $\alpha$ およびIL-6の抗炎症効果を検討した。

**【方法】** アンドログラフォリド (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>、MW=350.46) は東京化成工業より購入し、エタノールで溶解して培養液中の終濃度を1~50 $\mu$ Mとなるように添加した。LPS(リポ多糖)はPBSで溶解後、5.0~10.0 $\mu$ g/mLの濃度で使用した。Androとの比較対象として、抗がん剤であるシタラビン (Ara-C:代謝拮抗薬)、ビンクリスチン (VCR:微小管重合阻害薬) を使用した。白血病細胞株は、ヒト由来の単球性白血病細胞株であるU937およびTHP-1を使用した。抗腫瘍効果の測定として、メルク社のMuse Cell Analyzerを使用してAnnexin V陽性率を測定した。また、R&D社のエライザー法にて炎症性サイトカインであるIL-6およびTNF- $\alpha$ の測定を行った。

**【結果】** 各細胞株に対しAndro添加 (50 $\mu$ M) 24時間後のAnnexin V陽性率は、U937では無添加 (7.4%) に対して55.1%、THP-1では無添加 (5.4%) に対して80.1%であり、明らかな抗腫瘍効果が確認された。次に、各細胞株にLPS (10 $\mu$ g/mL) を添加24時間後のサイトカインを測定したところTHP-1のみ顕著な増加が認められたため、THP-1にて抗炎症効果を検討した。THP-1に低濃度であるAndro (3.5, 10 $\mu$ M) 添加1時間後、LPS (10 $\mu$ g/mL) 添加24時間後のIL-6およびTNF- $\alpha$ を測定した。Andro (10 $\mu$ M) 添加1時間後にLPSで刺激したIL-6は35pg/mLであり、LPSのみで刺激した135pg/mLに対して、Andro添加による抑制効果は74.1%であった。また、TNF- $\alpha$ についても同様にLPSのみで刺激したTNF- $\alpha$ に対して、Andro (10 $\mu$ M) 添加による抑制効果は61.1%であった。

**【考察・結語】** ヒト単球性白血病細胞株であるU937およびTHP-1において、高濃度Andro添加後では高い抗腫瘍効果が認められた。さらに抗炎症効果として、THP-1細胞株にて低濃度Andro添加後、LPS刺激後では炎症性サイトカインであるIL-6およびTNF- $\alpha$ の抑制効果が認められた。今後は抗炎症効果のメカニズムの詳細な解析を行う予定である。