

●センシンレン(ハーブ)粉末のエタノール抽出液による白血病細胞株での抗腫瘍効果について

秋山秀彦¹⁾、勝田逸郎¹⁾、鈴木一春²⁾、谷口利幸²⁾

¹⁾ 藤田保健衛生大学 医療科学部 臨床検査学科、²⁾ 健康免疫研究所

【はじめに】

センシンレン (*Andrographis Paniculata*) とは東南アジアで栽培されているハーブであり、何世紀もの間、病気治療に使用されてきた。主成分である *Andrographolide* は葉および幹に含まれており、多くの薬理作用が報告されている。今回の研究では、由来の異なる白血病細胞株を用い、センシンレンのエタノール抽出液添加による抗腫瘍効果の検討を行ったので報告する。

【方法】

センシンレン粉末をエタノールで溶解し、10,000rpm、1分間遠心後の上清を使用した。添加濃度は0.5 mg/mL または 1.0 mg/mL の2濃度で行った。陽性対照には、抗がん剤(代謝拮抗薬)であるシタラビン(Ara-C) 1.0µg/mL、植物アルカロイド(微小管重合阻害薬)であるビンクリスチン(VCR)0.1µg/mL を使用した。白血病細胞株にはヒト由来の U937(単球性白血病細胞株)、HL60(前骨髄球性白血病細胞株)、K562(慢性骨髄性白血病細胞株)、Jurkat(T リンパ芽球性白血病細胞株)、H929(IgA 産生形質細胞腫細胞株)を使用した。抗腫瘍効果を Annexin V-FITC kit および MTT assay にて測定し、さらに細胞の形態学的変化(パッペンハイム染色・TUNEL 染色)、DNA ladder の検出、caspase-3 活性、caspase 阻害剤による抑制効果、細胞周期の解析などを行った。

【結果】

以下にセンシンレン 1.0 mg/mL 添加24時間後の Annexin V 陽性率、MTT 生細胞抑制率、caspase-3 活性、caspase 阻害剤添加後の Annexin V 抑制率を表に示す。

1) Annexin V 陽性率

無添加時の Annexin V 陽性率 (2.40~7.50%)

U937	HL60	K562	Jurkat	H929
48.2%	53.8%	30.7%	86.3%	99.0%

2) MTT 生細胞抑制率(無添加に対する比率)

U937	HL60	K562	Jurkat	H929
76.7%	84.5%	35.2%	74.3%	73.3%

3) caspase-3 の活性比率(無添加に対する比率)

U937	HL60	K562	Jurkat	H929
2.89	2.36	1.76	3.21	2.42

4) caspase 阻害剤添加後、センシンレン添加後の Annexin V の抑制率

U937	HL60	K562	Jurkat	H929
63.4%	58.3%	49.2%	88.0%	65.9%

形態学的変化は、センシンレン添加後において、各細胞株で細胞の縮小化、核の断片化が認められた。また、TUNEL 染色ではセンシンレンまたは抗がん剤添加後では同様に陽性細胞が認められた。

センシンレン添加後の DNA ladder の検出では、U937、HL60、Jurkat において、抗がん剤 Ara-C 添加後と同様に DNA の ladder が検出された。

細胞周期の解析では、H929、K562 において、センシンレン添加後の G1 期の増加、S 期の低下が認められた。比較対照である VCR 添加後では、G2/M 期の増加が認められた。

【考察】

センシンレンのエタノール抽出液添加による抗腫瘍効果は、今回使用した全ての白血病細胞株に認められた。その機序はアポトーシス誘導であり、特にリンパ球系細胞株の Jurkat および H929 で高い抗腫瘍効果が認められた。また Ph 染色体陽性 K562 においても抗腫瘍効果が認められた。

【まとめ】

センシンレンに含まれている、*Andrographolide* は、Hsp90 および NF-κB の抑制が報告されており、その抗腫瘍効果の有用性が期待されている。今後はさらに詳細なアポトーシス誘導のメカニズムを検討する予定である。