

卒業論文要旨

白血病細胞のアポトーシスに関与する細胞内シグナル伝達経路の

1150264 堀上英里

タンパク質リン酸化に対するヴィオラセインの効果

Eri Horiue

Effects of violacein on protein phosphorylation in intracellular signal transduction pathways involved in apoptosis of leukemic cells

海洋細菌 *Pseudoalteromonas* sp. 520P1 株が産生する青紫色素ヴィオラセインはヒト白血病細胞のアポトーシスを誘導する。アポトーシスは、ホスファチジルイノシトール 3-キナーゼ(PI3K)の活性化を通じてタンパク質リン酸化酵素 Akt がリン酸化されることで抑制されているため、Akt のリン酸化がヴィオラセインによって阻害されることでアポトーシスが誘導されている可能性が考えられた。そこで、ヴィオラセインによる Akt のリン酸化量の変化を調べた。

ヒト白血病細胞(HL60、U937)に PI3K の阻害剤である LY294002 またはヴィオラセインを添加した時のリン酸化 Akt 量の変化を、Akt 及びリン酸化 Akt を特異的に認識する抗体を用いて調べた。その結果、U937 細胞では LY294002 添加後 0.5 時間で Akt のリン酸化量が著しく減少し、24 時間後には Akt 量も減少することを確認できた。しかし HL60 細胞ではこのような変化は見られなかった。ヴィオラセイン添加時には、HL60 細胞、U937 細胞共に Akt のリン酸化量に大きな変化は見られなかったが、24 時間後の U937 細胞では Akt の量が減少していた。このことから、ヴィオラセインが Akt のリン酸化の阻害に関与している可能性は低いと考えられる。