

ヴィオラセインによるヒト白血病細胞のアポトーシスにおける
細胞内シグナル伝達系への影響
～HL60細胞のAkt-Bad経路でのタンパク質リン酸化の検証～

1160235 花澤晶太郎

Shotaro Hanazawa

Effects on intracellular signal transduction pathway in the apoptosis of human leukemia cells by violacein : Effects on protein phosphorylation in Akt-Bad pathway of HL60 cells.

ヴィオラセインは海洋細菌 *Pseudoalteromonas* sp. 520P1株が産生する青紫色素であり、ヒト白血病細胞 HL60、U937のアポトーシスを誘導することが知られている。アポトーシスには、細胞膜上の受容体に腫瘍壊死因子 (TNF- α 等) が結合することでカスパーゼ (タンパク質分解酵素) が活性化されて起こる外因性と、細胞内のミトコンドリアからシトクロムCが遊離し、カスパーゼが活性化されて起こる内因性の経路がある。HL60においてはヴィオラセイン添加によって可溶性TNF- α が細胞外に出現したことや、TNF- α 受容体を介した経路が活性化されることが報告されていることから、外因性経路によってアポトーシスが誘導されている可能性が高い。ただし、ミトコンドリアを介した内因性の経路によってアポトーシスを誘導している可能性もある。内因性の経路では、アポトーシス誘導因子であるBadタンパク質が脱リン酸化され、ミトコンドリアからシトクロムCを遊離させることでアポトーシスを誘導する。また、プロテインキナーゼAktはBadをリン酸化することでアポトーシスを抑制する。Akt自身もリン酸化により活性化される。そこで本研究では、HL60細胞にヴィオラセインを加えた際のAkt及びBadのリン酸化量の変化をウェスタンブロッティングで調べた。結果、Aktのリン酸化量に殆ど変化が見られなかった。またBadはSer112残基のリン酸化がヴィオラセイン添加後6hから減少していたが、Badそのものが非常に少量であったため、Badタンパク質あたりのリン酸化量の変化についての考察はできなかった。従って、HL60細胞においてヴィオラセインが内因性のアポトーシスを誘導している可能性は低いと考えられる。