

Combined effect of cisplatin and polyphenol in PC12 cells  
(PC12 細胞におけるシスプラチンとポリフェノールの複合効果)

北海道大学大学院 環境科学院  
環境起学専攻 環境適応科学コース  
木村文也

【背景】

シスプラチンは多種のがん治療に広く使用されている化学治療剤の1つである。しかし発見当初よりシスプラチンの有用性を減ずる副作用（腎臓毒性、神経毒性および聴神経障害）や薬剤耐性などの重要な問題を抱えている。また一方で、がんの治癒率の向上と副作用軽減を図るため、ポリフェノールを用いた腫瘍治療の研究が数多く行われており、実際のがん細胞に対する抑制効果も報告されている。近年、この抗がん剤であるシスプラチンとポリフェノールの併用によるがん細胞死誘導機構の解明等が行われているが、その報告数は未だ少なく、実用化には至っていない。本研究は、未分化細胞であるラット副腎髄質種由来の PC12 細胞を用いてシスプラチンとポリフェノールの組み合わせによる複合効果の有無を明らかにすることを目的とした。

【方法】

10%FBS 培地で培養した PC12 細胞に様々な濃度のレスベラトロールと一定濃度のシスプラチンを添加し、72 時間培養した後、トリパンブルー染色法を用いて細胞の生存率を測定し、アポトーシスが必ず起きる条件である無血清培地培養の PC12 細胞にレスベラトロールを加えた場合の生残率と比較を行った。またレスベラトロールとシスプラチンの複合処理した細胞から DNA を抽出し、DNA 電気泳動法により DNA の断片化の度合いを調べた。さらに、細胞質中の還元型グルタチオンを測定し、細胞内での酸化ストレス状態の評価を行なった。

【結果と考察】

無血清培地により誘導されたアポトーシス状態下でレスベラトロールを添加すると細胞死を促進するが、シスプラチンと共にレスベラトロールを添加すると細胞死の促進がみられず、期待していた複合効果は確かめられなかった。その効果はレスベラトロールをメリンジョ抽出物に替えても同じであった。また、DNA 電気泳動解析および、グルタチオン量測定によっても、レスベラトロール等の有意な効果は認められなかった。結論として、抗がん剤とポリフェノールの併用には、ポリフェノール自体が持つ抗酸化作用と酸化作用の二面性の機構を詳細に解明する必要性が考えられた。