

I — A — 13

和漢薬成分の抗腫瘍作用に関する薬理学的研究
(I): 蘇木のグルタミン合成酵素阻害作用

東京医科大学薬理学教室

渡辺泰雄、劉 紀莎、佐藤勝彦、渋谷 健

[目的] 蘇木(*Caesalpinia sappou* L)の急性前骨髄性白血病由来細胞(HL-60)における成長曲線並びに glutamine合成酵素(GS)活性に及ぼす影響を比較検索し、抗腫瘍効果の有無を考察した。[方法]1) 蘇木水溶液の作製: 蘇木5 gを再蒸留水5 mlで2 時間浸潤した後、1 時間煮沸し上清液を採取した。更に、5 mlの再蒸留水を加え 30分間沸騰させたのち、上清液を分取し、先の上清液と混合して、4 °Cで一昼夜静置した後、3000 rpm で30分間遠沈し上清液のみを再煮沸濃縮して、1 g/ml の濃度に最終調整した。これらの濃縮液は0.45 μ mのフィルターでろ過して本実験に供した。2) GS活性定量法: HL-60を、15, 30, 60, 90, 120, 180, 240 分間インキュベート後、1 mM imidazole 処置を行い、Samuels et al. (1978) の方法に準拠して分光光度計(Chest 30, 日本分光製)によりGS活性値を測定した。3) 細胞成長曲線の作製: HL-60 ($5-10 \times 10^4$ cells/ml)をインキュベートした後、血球計算盤で増加数を計測した。[結果]1) HL-60のGS活性は、37°Cでインキュベートすると、経時的に促進した。即ち、HL-60内GSの初期活性は約0.3 m unit/ 10^3 cellsであったが、2 時間のインキュベートにより30-40%の活性上昇が認められた。一方、蘇木 2 μ l/mlをHL-60 に前処置すると、GS活性は、2 時間インキュベートした後も、初期値とほぼ同程度であり、HL-60 の細胞活性の増加は認められなかった。2) HL-60 の細胞増殖率は、37°Cでインキュベートの2 時間後 40-50 %、4 時間後 60-70 %であった。一方、蘇木 2 μ l/mlの前処置により、HL-60の増殖率は有意に抑制され、4 μ l/mlでは、更に抑制された。[考察および結論] 蘇木は、2 μ l/mlの濃度でHL-60の成長曲線並びにGS活性に対して有意($p < 0.01$)に抑制した。即ち、HL-60の成長曲線とGS活性値には相関性が認められ、しかも、この抑制効果は用量依存的であった。以上の結果から、蘇木に抗腫瘍作用のあることが示唆された。