

## 論文内容の要旨

氏名	森 汐莉
Anti-Stem Cell Property of Pterostilbene in Gastrointestinal Cancer Cells  (和訳)  消化器がん細胞における PTE の抗幹細胞作用	

### 論文内容の要旨

#### 目的

プテロステルベン(PTE)は、ブルーベリーに含まれる天然のステルベノイドであり、抗酸化作用を有することから高脂血症や神経変性疾患をはじめとした、様々な疾患の新規治療薬として注目されている。一方、がんにおいては抗腫瘍効果を示すことが報告されているが、その詳細なメカニズムは明らかでない。本研究では抗酸化物質である PTE が、がんにおいて活性酸素種(ROS)の産生を誘導することが報告されていることから、消化器がんにおける PTE の抗腫瘍効果と ROS との関係に注目し解析を行なった。

#### 方法

ヒト胃がん細胞(MKN74)、ヒト大腸がん細胞(HT29)および、マウス大腸がん細胞(CT26)の 3 つの細胞株に PTE の処理を行い、細胞増殖、幹細胞性、ミトコンドリア機能ならびに ROS の測定を行なった。

#### 結果

PTE は3つの細胞株において濃度依存的な増殖抑制を誘導した。さらにはがん幹細胞に対する効果を検討すると、PTE によりスフェア形成能の低下ならびに幹細胞マーカーである CD44、CD133、Kip2 および NS の発現低下がみられた。同処理における ROS を測定したところ、ミトコンドリアから発生する過酸化水素ならびにスーパーオキシドや脂質の過酸化を示す 4 ヒドロキシノネナールが濃度依存的に増加していた。このときミトコンドリア膜電位の上昇が認められた。最後に、PTE による ROS の増加が細胞障害性を引き起こしているかを検討するために、抗酸化剤である N-アセチル L-システインとビタミン E を PTE と共に処理を行なった。その結果、細胞生存率の回復を認めた。

#### 結論

PTE は消化器がん細胞において過剰な ROS を発生させることで、抗腫瘍活性をもつ。この効果は特にがん幹細胞において顕著である。以上より PTE は抗癌剤などとの併用効果が期待される。