

## 学 位 論 文 要 旨

研究題目

Apigenin inhibits renal cell carcinoma cell proliferation through G2/M phase cell cycle arrest

(アピゲニンによる G2/M 細胞周期停止を介した腎細胞癌細胞に対する抗腫瘍効果)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻 器官・代謝制御系

泌尿器科学 (指導教授 山本 新吾 )

氏 名 鮑 禹杭

アピゲニンは、セロリやパセリなどの野菜に多く含まれているフラボノイドの一種であり、抗炎症作用、抗酸化作用および抗癌作用を有しており、前立腺癌、乳癌、結腸癌、肝癌、膵臓癌など多くの癌細胞に対して抗癌作用を示すことが報告されている。本研究では、腎細胞癌細胞に対するアピゲニンの抗腫瘍効果を検討した。細胞傷害活性は細胞計数キットを用いて測定し、細胞周期分布はフローサイトメトリーにより解析した。

ヒト腎細胞癌細胞株である Caki-1、ACHN および NC65 をそれぞれ 1~100  $\mu$ M のアピゲニンで 24 時間処理したところ、濃度依存的な細胞増殖抑制が認められた。また、初期腎細胞癌培養細胞においても同様に濃度依存的な細胞増殖抑制効果が認められた。トリパンブルー染色においてもアピゲニンの細胞増殖抑制効果が確認された。さらに、アピゲニンの処理時間を 24 時間から 3 時間に短縮しても、腎細胞癌細胞に対する同様な細胞増殖抑制効果が認められた。フローサイトメトリーを用いた細胞周期チェックポイントの解析では、アピゲニンによって腎細胞癌細胞における G2/M 細胞周期停止が誘導されることが観察された。さらに、アピゲニンによって、細胞周期調節分子である Cyclin A、Cyclin B1、Cyclin D3 および Cyclin E の発現量の減少が認められた。

以上の結果より、アピゲニンは G2/M 細胞周期停止を介して抗腫瘍効果を発揮し、難治性腎細胞癌に対する有望な新規抗癌剤となる可能性が示唆された。