

HL-60 細胞のアポトーシスにおける Caspase-3-like protease 活性化とミトコンドリア機能との関連

○得丸定子*、小城勝相**

(*上越教育大・生健、**奈良女大・生環)

【目的】最近我々は、HL-60 細胞の薬剤によるアポトーシスにおいて、ヒドロキシルラジカルが関与することを発表した(1)。今回は、同様の誘導剤を用い、Caspase-3-like protease (CPP32)の活性化とミトコンドリア(mito)の機能障害の関連について検討を行った。

【方法】アクチノマイシン D(AcD)、H7、ダウノルビシンにより、HL-60 細胞にアポトーシスを起こさせ、CPP32 活性と mito の機能について測定した。アポトーシス割合は核の断片化を形態学的に決定し、CPP32 活性は、特異基質 Ac-DEVD-AMC を用い、HPLCにて測定した。mito 機能は Clark-type の酸素計を用いて測定した。

【結果と考察】上記全ての誘導剤によるアポトーシスにおいて、CPP32 の活性化が認められた。酸素消費量からみた mito 機能では、AcD によって複合体 I、II、IV が、H7 により複合体 I、IV が、ダウノルビシンにより複合体 IV が阻害された。上記誘導剤による複合体 IV の活性低下は、シトクロム C の添加によって回復された。このことは、上記誘導剤によりシトクロム C が遊離し、CPP32 が活性化されたと考えられる。また、AcD と H7 による複合体 IV の活性低下は、カタラーゼにより阻害されたことから、これらの誘導剤によるアポトーシスでは、過酸化水素とシトクロム C 遊離の直接的な関連を示唆している。

(1) Ikeda, *et al.*, *Biochem. Pharmacol.*, **57**, 1361-1365 (1999).