

## 29-0401 W118-1

ヒト非小細胞肺癌におけるガングリオシド GM3 発現に基づく新規抗がん剤感受性評価法の検討

○鈴木 智子<sup>1</sup>, 樺山 一哉<sup>1</sup>, 高橋 弘毅<sup>2</sup>, 竹澤 千秋<sup>3,1</sup>, 阿部 庄作<sup>2</sup>, 田上 清一<sup>4</sup>, 石井 睦<sup>5</sup>, 齋藤 政樹<sup>6</sup>, 金子 正範<sup>7</sup>, 井関 健<sup>1</sup>, 五十嵐 靖之<sup>1</sup>, 井ノ口 仁一<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>北大院薬, <sup>2</sup>札幌大医 第三内科, <sup>3</sup>生物有機化学研, <sup>4</sup>岩見沢労災病院 第四内科, <sup>5</sup>北大創成研, <sup>6</sup>明治薬大, <sup>7</sup>北大院歯)

【目的】我々はマウス 3LL 肺癌細胞野生株より、GM3 を欠損シラクトシルセラミドを高発現している J5 株を得、GM3 合成酵素 (SAT-I) 遺伝子を導入した GM3 再構成細胞 J5/SAT-I 株を作成した。J5/SAT-I 株では、足場非依存性増殖能や *in vivo* 造腫瘍能が亢進し、血清飢餓状態におけるアポトーシス抵抗性を獲得していた。そこで、SAT-I 遺伝子が抗がん剤耐性においても変化しているのではないかと考え、13 種のヒト肺癌細胞株について、各種抗がん剤に対する感受性試験を行ない、SAT-I mRNA 量および GM3 発現量との関係について検討を行なった。また、ヒト非小細胞肺癌患者の摘出手術検体を用いて、ガングリオシド発現量、SAT-I mRNA 発現量にどのような特徴があるか調査を行なった。

【方法】肺癌細胞株の抗がん剤感受性は MTT Assay により試験した。非小細胞肺癌患者の癌組織およびヒト肺癌細胞株から total RNA を抽出し、逆転写反応により cDNA を合成後、Real Time PCR により SAT-I mRNA 量を定量した。(Endogenous Control は RPLP0;ribosomal protein large P0 を使用した。) 非小細胞癌患者の癌組織およびヒト肺癌細胞から脂質を抽出し、TLC で展開後、オルシノールで染色し、定量を行なった。

【結果および考察】肺癌細胞株の SAT-I mRNA の発現レベルは非小細胞肺癌治療の第一選択薬であるプラチナ製剤の IC50 値とは正の相関性を、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤 AG1478 の IC50 値とは負の相関性を示した。非小細胞肺癌患者では組織型によって GM3 及び SAT-I mRNA の発現レベルは異なっていた。GM3 及び SAT-I mRNA の発現レベルを治療薬剤選択の指標として応用可能か臨床的トライアルが必要であり、現在実施中である。