

## 29-1009 W113-5

血小板由来増殖因子(PDGF)を指標にした分子標的抗がん剤の時間治療研究

○中川 博雄<sup>1</sup>, 小柳 悟<sup>2</sup>, 吉住 亜紀子<sup>2</sup>, 滝口 貴子<sup>1</sup>, 蔵元 佑嘉子<sup>2</sup>, 大戸 茂弘<sup>1</sup>, 樋口 駿<sup>1</sup>, 添田 泰司<sup>2</sup>, 占野 廣司<sup>2</sup> (<sup>1</sup>九大院薬,<sup>2</sup>福岡大薬)

【目的】腫瘍細胞は活発に細胞分裂を繰り返し増殖するが、その増殖能は正常細胞とは異なる時刻にピークを示す。近年、こうした正常細胞と腫瘍細胞との増殖能の日周リズムの違いを利用した抗がん剤の時間薬物療法が注目されているが、腫瘍細胞の増殖能を反映するリズムマーカーが未だ不明であることなどから、広く臨床応用されるまでには至っていない。我々はこれまでに血小板由来増殖因子(PDGF)が腫瘍細胞の増殖リズムを制御していることを明らかにした。そこで本研究では、腫瘍モデルマウスを対象として、血中 PDGF 濃度を指標にした抗がん剤の至適投薬タイミング設定について検討を行った。

【方法】腫瘍 (Sarcoma180)モデルマウスから 9:00、13:00、17:00、21:00、1:00、5:00(明期:7:00-19:00)のいずれかに血清を採取した。得られた血清中の PDGF 濃度は ELISA 法で測定した。PDGF の発現リズムを指標に PDGF 受容体リン酸化阻害剤(イマチニブ)を明期前半または暗期前半のいずれかに連日腹腔内投与し、投与開始前および投与開始後経日的に腫瘍体積を測定した。

【結果・考察】腫瘍移植マウスの血中 PDGF 濃度には明瞭な日周リズムが認められ、このリズムを指標にイマチニブを上記いずれかの時点に連日投与したところ、腫瘍増殖抑制効果には投薬時刻による有意な差異が認められた。このことから、血中 PDGF 濃度は抗がん剤の至適投薬タイミング設定のための指標として有用である可能性が示唆された。