

30-0572 W36-4

ラット条件的不死化 syncytiotrophoblast 細胞株 TR-TBT における ABCG2 の発現変動
○石戸 直美¹, 越智 香織¹, 飯笹 久¹, 崔 吉道¹, 寺崎 哲也², 宮腰 直樹³, 北垣 伸治³, 向 智里³, 中島 恵美¹ (¹共立薬大,²東北院大薬,³金沢大薬)

【目的】ABCG2 トランスポーターはヒト胎盤に高発現しており、胎児を有害な物質から防御していると考えられる。我々はこれまでに、ラット胎盤 syncytiotrophoblast 細胞株である TR-TBT において Topotecan 添加により ABCG2 発現が上昇することを明らかにしている。しかしながら、その発現上昇が ABCG2 の他の基質によっても起こるかどうかは不明である。また、その発現が他の ABC トランスポーターと同じ機構で調節されているかは明らかではない。そこで本研究では、ABCG2 の発現変動と基質の関係を明らかにすることを目的として、TR-TBT と種々基質を用いて ABC トランスポーターの発現を比較検討した。

【方法】ABCG2 の基質として Topotecan、Mitoxantrone、Doxorubicin、Pheophorbide A を用いた。TR-TBT における ABC トランスポーターの mRNA 発現レベルの解析は Real-time RT-PCR 法を用いて行った。

【結果および考察】TR-TBT における ABCG2 mRNA 発現レベルは、Topotecan 添加後 12 時間で約 10 倍に、Mitoxantrone 添加後 24 時間で約 5 倍に増加した。しかし Doxorubicin、Pheophorbide A による発現に大きな変動は見られなかった。mdr1a mRNA 発現レベルは、Topotecan 添加後 12 時間で約 2 倍に、Mitoxantrone 添加後 12 時間で約 10 倍に、また Doxorubicin 添加後 4 時間で約 2 倍に増加した。ABCG2 と同様、Pheophorbide A による発現に大きな変動は見られなかった。また、mrp1 mRNA 発現レベルには Topotecan、Mitoxantrone の添加後 12 時間で減少傾向がみられた。以上のことから、TR-TBT における mdr1a、ABCG2 の発現上昇は抗癌剤である基質の種類により異なることが示唆された。