

ヒト咽頭上皮癌における Her-2 siRNA とパクリタキセルの併用治療の検討 ○箱島 基貴¹, 服部 喜之¹, 米谷 芳枝¹(¹星薬大)

【目的】Her-2 受容体は多くの腫瘍細胞において過剰発現し、腫瘍細胞の増殖を促進する。我々は、これまでにヒト咽頭上皮癌 KB 細胞に対する Her-2 遺伝子を標的とした短鎖二本鎖 RNA (siRNA) による遺伝子治療のみでは in vivo で十分な抗腫瘍効果が見られなかったことを報告している。そこで Her-2 siRNA とパクリタキセルとの併用により抗腫瘍効果を増強させることが出来ないか検討した。

【方法】正電荷ナノ粒子(NP-OH)を用いて Her-2 shRNA 発現プラスミド DNA あるいは Her-2 siRNA を KB 細胞に導入し、様々な濃度のパクリタキセル存在下、細胞増殖抑制効果を評価した。また、KB 担癌マウスの固形癌に対し、直接 Her-2 shRNA 発現プラスミド DNA、あるいは Her-2 siRNA を NP-OH を用いて導入後 24 時間目に 5 mg/kg でパクリタキセル尾静脈内投与を計 4 回行い、経時的に腫瘍体積を測定した。

【結果】Her-2 shRNA 発現プラスミド DNA、あるいは Her-2 siRNA を導入した KB 細胞において細胞増殖の抑制効果が観察され、パクリタキセルと併用することにより、効果が増強した。また KB 担癌マウスに Her-2 shRNA 発現プラスミド DNA あるいは Her-2 siRNA の投与により弱い抗腫瘍効果が観察されたが、パクリタキセルを併用することにより抗腫瘍効果は増強した。

以上より、Her-2 を標的とした RNA 医薬品とパクリタキセルとの併用は、Her-2 陽性咽頭上皮癌細胞に対して効果的であることが示唆された。