

29E16-am06S

ホルモン療法抵抗性前立腺癌に対する新規ビタミン K3 誘導体を用いた多剤併用療法に関する *in vitro* 研究

○寺井 麻依子¹, 秋好 健志¹, 松田 和也¹, 松野 純男³, 来海 徹太郎⁴, 松山 賢治³, 松山 豪泰², 大谷 壽一¹(¹慶應大薬,²山口大,³近畿大薬,⁴武庫川女大薬)

【目的】ビタミン K₃ のチオエーテル誘導体 (VK₃-S) は、*in vitro* においてホルモン療法抵抗性前立腺癌 (HRPC) に対する殺細胞作用を有し、この作用はビタミン C (VC) 併用により相乗的に増強する可能性が示されている。本研究では HRPC に対する、より安全で有効な多剤併用療法の構築を目的に、VK₃-S と VC の相乗効果について検討し、さらに両剤に加えて代表的な HRPC 化学療法剤である docetaxel (Doc)、estramustine phosphate (Emp) を併用した際の細胞増殖抑制作用についても評価した。

【方法】HRPC 細胞株 (DU145) に各薬剤を 24~72 時間作用させ、WST-8 assay にて生存率を評価し、生存率の濃度依存性から IC₅₀ 値および Hill 係数を算出した。また多剤併用時の交互作用は、イソボログラム、Normal Distribution Model を用いて評価した。

【結果・考察】VK₃-S 単独および VK₃-S と VC の併用 (モル濃度比 1:10, 1:100) では、時間依存的な増殖抑制が認められ、IC₅₀ 値が 72 時間まで経時的に低下した。VK₃-S と VC の併用 (モル濃度比 1:10, 1:100) では相乗効果が確認されたが (図)、VK₃-S 単独または VC 併用に Doc または Emp を追加しても、相乗的な作用は確認されなかった。よって、VK₃-S による HRPC 治療では、併用薬剤として VC が最も適切であると考えられた。

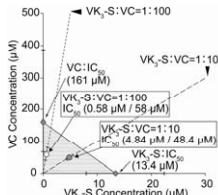


図 イソボログラムを用いたDU145に対するVK₃-SとVCの72hr作用時の交互作用の評価