

28R-am23S

多発性骨髄腫での抗がん剤多剤耐性獲得機序

○駒居 真紀子¹, 椿 正寛¹, 小川 直希^{1,2}, 山添 謙³, 向井 淳治², 西田 升三¹
(¹近畿大薬, ²和泉市立病院薬, ³近畿大病院薬)

<目的>多発性骨髄腫は極めて致死性の高い腫瘍性疾患である。化学療法を主体とする治療が行われているが、多くの症例で治療中に薬剤耐性を獲得するため、治癒は困難であり、化学療法における大きな障害となっている。この耐性機序として multidrug resistance protein 1 (MDR1) などの関与が示されているが、詳細は不明である。そこで今回、抗がん剤耐性株を樹立することにより、耐性獲得機序の検討を行った。<方法>細胞生存率はトリパンプルーにて検出した。また、各種タンパク発現は western blotting にて検出した。<結果>樹立した耐性株において MDR1 の過剰発現が認められ、また、抗アポトーシス因子である survivin の発現が増加することも明らかにした。さらにいくつかの抗がん剤耐性株においては Bim の発現低下が認められた。<考察>多発性骨髄腫における抗がん剤耐性獲得には MDR1 と survivin の発現増加及び Bim の発現低下が重要であり、抗がん剤耐性克服にはこれら因子を標的とすることが治療につながる事が考えられた。