

27H-pm06S

Statins 投与での Rho 阻害による腫瘍増殖・転移抑制効果

○坂本 洸太郎¹, 椿 正寛¹, 武田 朋也¹, 畠岡 弘高¹, 藤田 亜里沙¹, 小川 直希^{1,2},
眞下 恵次^{1,3}, 藤原 大一郎^{1,3}, 山添 譲⁴, 阪口 勝彦³, 石坂 敏彦², 西田 升三² (近畿大薬・
薬物治療,²市立堺病院薬,³日本赤十字和歌山医療センター薬,⁴近畿大病院薬)

<目的>HMG-CoA 還元酵素阻害剤である statins は脂質異常症治療薬として臨床で汎用されている薬剤である。我々は以前に statins が低分子 G タンパクのプレニル化を抑制することを明らかにしている。しかし、in vivo における抗腫瘍作用の研究報告はなく、その詳細な作用機序は明らかにされていない。そこで今回、マウス悪性黒色腫細胞を用い、in vivo における statins の転移抑制効果並びにマウス生存期間に及ぼす影響について検討した。<方法>MMPs 及び VLAs の発現は real time PCR 法にて確認した。シグナル伝達因子の活性は western blotting にて検討した。<結果>Statins 投与により in vivo での腫瘍増殖を抑制することを明らかにした。また、その機序は Rho 阻害による細胞周期調節因子の発現調節が関与することを見出した。さらに、Statins は、肺転移を抑制することを明らかにした。また、転移抑制効果の機序について検討し、statins 投与により腫瘍における MMPs 及び VLAs の mRNA・タンパク発現が低下することを認めた。さらに、これらの機序は statins が Rho 経路の活性を減少させることに基づくことを明らかにした。また、statins 投与により生存期間の延長も確認した。<考察>Statins は Rho 経路の活性を低下させることで細胞周期調節因子の発現調節を介して増殖を抑制し、さらに MMPs 及び VLAs mRNA 発現を抑制し、肺転移を抑制することが示唆された。今回の結果は statins が抗悪性腫瘍薬としての応用が考えられ、臨床において効果が期待できる。