

# 28L-am01

ABCB5 はグルタチオン合成阻害薬の効果を低下させる

○近藤 慎吾<sup>1</sup>, 片山 和浩<sup>1</sup>, 野口 耕司<sup>1</sup>, 杉本 芳一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>慶應大薬・化学療法)

【目的】ヒト ABCB5 は、P-糖蛋白質 (ABCB1/P-gp) と高い相同性をもつ ABC トランスポーターである。当研究室では、*ABCB5* 遺伝子導入細胞がグルタチオン合成阻害薬の Buthionine sulfoximine (BSO) に耐性を示すことを明らかにしてきた。本研究では、*ABCB5/Abcb5* 遺伝子導入細胞の BSO に対する耐性機構を解明することを目的とした。

【方法】ヒト胎児腎由来細胞株 HEK293 細胞にヒト *ABCB5*、マウス *Abcb5* 遺伝子をそれぞれ導入した 293/B5-11、293/mb5-8 細胞を使用した。BSO の感受性は、細胞増殖阻害試験により評価した。BSO の細胞内蓄積量は、蛍光標識後の HPLC により定量した。細胞内グルタチオン含量は、HPLC または Enzyme assay kit により定量した。<sup>3</sup>H-グルタチオンの細胞内取り込みとベシクルの輸送は、液体シンチレーションカウンターで測定した。

【結果】293/B5-11 と 293/mb5-8 細胞は、293/mock 細胞と比較して BSO にそれぞれ 6.5 と 14 倍の耐性を示した。293/B5-11 と 293/mb5-8 細胞の細胞内 BSO 蓄積量は、293/mock 細胞と同程度であった。293/B5-11 と 293/mb5-8 細胞のグルタチオン含量は、293/mock 細胞よりも 1.4 倍高かった。BSO で処理した 293/B5-11 と 293/mb5-8 細胞の細胞内グルタチオン含量の低下は、293/mock 細胞よりも軽度であった。ABCB5 の発現は、グルタチオンの輸送に影響しなかった。

【考察】*ABCB5* 遺伝子導入細胞の BSO 耐性は、細胞内の BSO 蓄積量の低下によるものではなく、細胞内グルタチオン含量の上昇によるものであると考えられる。