

GS01-5 ゴレドロン酸とフルバスタチンの併用によるヒト膵臓がん細胞増殖抑制の増強効果

○岡 雄平¹, 小林 大介¹, 窪田 敏夫¹, Mahitab EL-SAYED¹, 島添 隆雄¹

¹九大院薬

【目的】 膵臓がんは5年生存率が5%程度であり、極めて難治性のがんである。またメバロン酸経路において Ras 関連蛋白のプレニル化を阻害するビスホスホネート、同じくメバロン酸経路において HMG-CoA 還元酵素を阻害するスタチンは、どちらも抗腫瘍効果があることが認められている。しかし、両薬物とも単独では膵臓がんに対して十分な効果は認められていない。今回、ビスホスホネートとして ゴレドロン酸 (ZOL) およびスタチンとしてフルバスタチン (FLU) を用い、両者の併用による、ヒト膵臓がん細胞株に対する抗腫瘍効果について、*in vitro* および *in vivo* において検討した。

【方法】 ヒト膵臓がん細胞である MIA PaCa-2 細胞を 96well plates に播種し ZOL、FLU を併用で添加後、72 hr まで培養し、生細胞数を WST-8 法により測定した。また BALB/c-nu/nu 雄性マウスの側腹部に MIA PaCa-2 細胞を移植し、1週間後より ZOL、FLU を併用で投与し、経日的に腫瘍体積を計測した。

【結果および考察】 *in vitro* において、ZOL、FLU の併用により、単剤で有意な効果が発現する濃度より低濃度で抗腫瘍効果が認められ、増強効果が認められた。また *in vivo* において、FLU 単独群、併用群は、コントロール群と比較し有意な腫瘍の増殖の抑制が認められた。腫瘍増殖抑制率は、ZOL または FLU の単独群より併用群の方が高く、併用による増強効果の可能性が示唆された。