

27H-am06

3D 培養を用いた膵臓がん細胞培養系の構築および薬剤探索への応用

○高橋 哲史¹, 鈴木 秀和², 佐伯 宣久³, 鈴木 幸男⁴, 中村 正彦⁴, 五十鈴川 和人¹, 金成俊¹ (¹横浜薬大, ²慶應大医, ³沖縄県大看護, ⁴北里大薬)

【背景および目的】前立腺幹細胞抗原(PSCA)は膵臓がん組織で高発現しており、膵臓がんの転移に重要であると報告されている。しかしながら、膵臓がん細胞株を通常のプラスチックプレートで培養すると、ほとんどの細胞株は PSCA を発現しない。そこで本研究では、膵臓がん細胞を低吸着シャーレにより 3D 培養を行い、PSCA をはじめとする種々の遺伝子発現に対する 3D 培養の影響について検討した。さらに、3D 培養した膵臓がん細胞を用い、医療用漢方製剤からイリノテカンの感受性を亢進させる漢方薬の探索を行った。【方法】肝臓転移膵臓がん細胞株 KMP2 を通常のプラスチック培養シャーレもしくは低吸着シャーレ (3D 培養) で 7 日間培養した後、RNA および蛋白質を抽出した。その後、各種遺伝子の発現を定量的 RT-PCR およびウエスタンブロッティングにより解析した。【結果】3D 培養した KMP2 細胞において、プラスチック培養時に比べ PSCA mRNA および蛋白質発現の有意な発現上昇が認められた。さらに転移性の膵臓がん患者の組織で認められる Numb 蛋白質の発現低下及び Musashi-2 蛋白質の発現増加が、3D 培養した KMP2 細胞において同様に認められた。3D 培養した KMP2 細胞に対するイリノテカンの IC50 を算出した結果、3D 培養時においてプレート培養時 (IC50 = 0.60 μ M) と同様な IC50 (0.47 μ M) が認められた。しかしながら、3D 培養時では、100 μ M の高濃度のイリノテカン暴露に対しても、約 25% のがん細胞が残存した。そこで 50 μ M イリノテカン存在下において、各種漢方製剤の抗膵臓がん増殖阻害活性を評価した結果、100 μ g/mL の芍薬甘草湯及び麻黄湯において、比較的強い活性が認められた。【結論】3D 培養した KMP2 細胞は、膵臓がん細胞の転移・悪性化機構の解析、さらには新たな抗膵臓がん薬の探索のための評価系として有用である。