

27H-am02S

多発性骨髄腫でのメルファラン耐性には HIF-1 α の過剰発現が寄与する

○友成 佳加¹, 椿 正寛¹, 武田 朋也¹, 眞下 恵次^{1,2}, 藤原 大一郎^{1,2}, 阪口 勝彦², 西田 升三¹ (近畿大・薬・薬物治療,²日本赤十字和歌山医療センター薬剤部)

<目的>多発性骨髄腫は頻繁に抗がん剤に対して耐性を獲得することが知られている。そのため、治療には抗がん剤耐性獲得機序を明らかにすることが重要である。我々は抗がん剤耐性多発性骨髄腫細胞株を樹立しており、その耐性機序として MDR1、Survivin の発現増加及び Bim の発現低下が関与することを報告している。しかし、耐性獲得のメカニズムについての詳細は明らかとなっていない。そこで、メルファラン耐性多発性骨髄腫細胞株 RPMI8226/L-PAM を用い、耐性獲得機序の解明を行った。<方法>細胞生存率はトリパンブルーにて検出した。また、各種タンパクの活性は western blotting にて検出した。<結果>RPMI8226/L-PAM 細胞では親株の RPMI8226 細胞と比較し、HIF-1 α の発現増加を認められた。また、HIF-1 α の阻害により耐性を克服することを明らかにし、その際、MDR1、Survivin の発現低下及び Bim の発現上昇を認めた。<考察>これらの結果から、多発性骨髄腫におけるメルファラン耐性には HIF-1 α の過剰発現を介した MDR1、Survivin の発現増加及び Bim の発現低下が重要であり、これら因子を阻害することが耐性克服に有用であることが示唆された。