

26F-am07

BCL2A1 過剰発現が認められるヒト由来乳がん細胞の治療抵抗性

○加藤 良規¹, 相良 篤信², 児玉 章弘², 山下 睦², 杉浦 礼衣², 南部 美歩², 五十嵐 勝秀¹, 大塚 まき¹, 成田 道子², 葛巻 直子², 成田 年^{2,1} (1星薬大・先端研, 2星薬大・薬理)

【目的】抗アポトーシスタンパク質 BCL2A1 の過剰発現を認めた MDA-MB-231BR (ヒト由来トリプルネガティブ型乳がん細胞株 MDA-MB-231 の脳転移株) の抗腫瘍薬 (5-FU および Navitoclax) に対する治療抵抗性を検討した。

【方法】*In vitro* においては、Cell Counting Kit-8 を用いて各細胞株に対する抗腫瘍薬の毒性を比較検討した。*in vivo* では、各細胞株を雌性ヌードマウスの乳腺脂肪体に移植することにより担癌マウスを作製し、腫瘍体積を経時的に測定した。5-FU を 25 mg/kg/day で腹腔内に 2 週間投与し、5-FU の腫瘍増殖抑制効果を比較した。

【結果・考察】MDA-MB-231BR は、親株 (MDA-MB-231) と比較して 5-FU および Navitoclax に対して抵抗性を示した。*In vivo* においても、5-FU は MDA-MB-231 の腫瘍増殖を抑制する一方、MDA-MB-231BR に対しては腫瘍増殖抑制効果を発揮できなかった (図1)。

一方、5-FU と Navitoclax の共処置は MDA-MB-231BR に対しても細胞毒性を示したことから、これらの併用療法により BCL2A1 を過剰発現した治療抵抗性乳がんに対する *in vivo* での効果が期待できると考えられる。

【謝辞】本研究は文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業 (平成 26 年度～平成 30 年度) による資金により研究を遂行した。

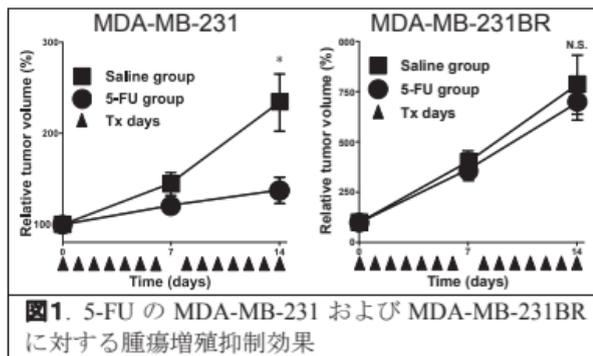


図1. 5-FU の MDA-MB-231 および MDA-MB-231BR に対する腫瘍増殖抑制効果