

23PO-am401

シスプラチン耐性獲得により A549 細胞で発現変動する遺伝子の探索

○松田 明¹, 中村 早希¹, 堀部 紗世² (¹広島国際大薬, ²神戸薬大)

【目的】シスプラチン (CDDP) は、多くの固形がんにも有効性が認められている白金製剤で、現在も代表的な化学療法剤である。しかし、CDDP の長期服用によって、がん細胞が CDDP に対して耐性を獲得し、治療効果が低下することが問題となっている。そのため、CDDP に対する耐性獲得を克服する事は重要である。これまでに細胞周期調節因子 *cdc2* が CDDP 耐性獲得に関与することを報告した。本研究では、*cdc2* 以外に耐性獲得に関与する因子を探索するため、ヒト肺がん細胞株 A549 細胞およびその CDDP 耐性細胞株 ACR4 細胞を用いて、両細胞間で発現量の異なる遺伝子を探索し、さらに CDDP 処理による発現量の変化を検討した。

【方法】A549 細胞および ACR4 細胞は、CDDP 含有あるいは非含有培地で 72 時間培養した後、total RNA を抽出して cDNA を調製した。GeneFishing PCR 法を用いて CDDP 耐性獲得で発現量が変化する遺伝子をスクリーニングし、RT-PCR により半定量解析を行った。

【結果・考察】GeneFishing PCR 法で A549 細胞より ACR4 細胞で減少した遺伝子をスクリーニングしたところ、グルタチオントランスフェラーゼスーパーファミリーの GSTK1、蛋白質翻訳調節因子である EEF2、がん抑制遺伝子の MEN1 が同定された。逆に ACR4 細胞で増加した遺伝子はアンドロゲン受容体コアクチベーターである WDR77 が同定された。RT-PCR において GSTK1 は、両細胞間で発現量に変化はなかったが、CDDP 処理した A549 細胞で発現量が増加し、CDDP 処理した ACR4 細胞では変化が見られなかった。その他の遺伝子は、各細胞間で特異な発現量変化は見られなかった。以上の結果より、GSTK1 の CDDP 処理による発現変動の違いが耐性獲得に関与する可能性が考えられた。