

22PO-am376S

Triple Negative Breast Cancer において異なる治療反応性を示す、化学療法剤の作用機序解明に向けた検討

○清本 琴淑¹, 東阪 和馬^{1,2}, 芳賀 優弥¹, 楊 立立¹, 関根 直輝¹, 林 穎¹, 辻野 博文¹, 長野 一也¹, 堤 康央^{1,3} (¹阪大院薬, ²阪大院医, ³阪大 MEI セ)

【背景・目的】乳がん細胞の増殖に関わる3つの受容体(HER2、ER、PGR)がいずれも陰性である Triple Negative Breast Cancer (TNBC) 症例は、乳がん患者の約15%を占めている。これら難治性症例である TNBC に対しては、副作用の大きい抗がん剤が主な治療法として使用されている。しかし、TNBC が複雑な分子病態を呈することから、患者ごとに化学療法剤に対する治療反応性が大きく異なることが報告されつつある。そのため、寛解症例が一定数存在するものの、予後不良症例も存在しているのが現状であり、TNBC の化学療法剤に対する治療反応性の違いを解明することで、TNBC に対する有用な治療法の開発に貢献し得るものと考えられる。そこで本検討では、昨年の本会において報告した各種 TNBC 細胞株の化学療法剤に対する細胞障害性の違いについて、薬剤排出トランスポーターの発現量の観点より、機序解明に向けた基礎情報の収集を試みた。

【方法・結果・考察】まず、複数種類の TNBC 細胞における各種化学療法剤(5-FU、Cisplatin、Doxorubicin、Paclitaxel)の細胞障害性を評価した。その結果、化学療法剤による細胞障害性は、細胞種ごとに異なることが示され、化学療法剤の種類により、治療反応性が異なることが示唆された。次に、各 TNBC 細胞株における治療反応性の違いを明らかにするため、化学療法剤感受性に関わることが知られている、薬剤排出トランスポーター (MDR1、BCRP、MRP2) の発現を解析した。その結果、細胞ごとに各トランスポーターの発現が異なることが明らかとなったものの、各化学療法剤が示す IC50 値との間に有意な相関は認められなかった。そこで現在、化学療法剤感受性に関わる他の因子について、細胞増殖能や、薬物代謝酵素に着目し、検討を進めている。