

23J-pm14S

低酸素下におけるヒト膀胱がん細胞 253J-BV のシスプラチン反応性

○中代 里美¹, 加藤 隆児¹, 井尻 好雄¹, 林 哲也¹ (¹大阪薬大)

【背景】膀胱がんを含む固形がんでは、その内部は低酸素状態にあることが報告されている。また、このような低酸素状態では抗がん剤の感受性が低下することが一部のがんで報告されている。しかしながら、膀胱がん治療において、血流遮断で腫瘍細胞を低酸素状態とし、局所的に高濃度の Cisplatin (CDDP) を投与することで、高い抗腫瘍効果が得られている例もあり、低酸素状態におけるがん細胞の薬剤感受性についてはまだ明確になっていない。そこで本研究では、ヒト膀胱がん細胞 253J-BV を用いて、低酸素状態におけるがん細胞の CDDP 反応性を通常酸素状態の場合と比較し検討を行った。

【方法】ヒト膀胱がん細胞 253J-BV を 1×10^4 cells/well で 96 wells plate に播き、37°C、通常酸素下で 24 時間培養した。次に、最終濃度 0-100 μM の CDDP を添加し、酸素濃度 1% の低酸素状態または通常酸素状態で 24 時間培養した後、WST-1 試薬を加え、細胞の代謝活性を測定した。

【結果・考察】CDDP 非添加時には、低酸素状態で培養した細胞は、通常酸素状態の場合と比較し、約 1.5 倍に代謝活性が増大した。これは、低酸素負荷により、がん細胞が増殖した可能性を示唆している。一方、100 μM CDDP 添加時には、両者の代謝活性に有意な差はなく、CDDP 非添加時と比較すると、低酸素状態の細胞において、より大きな代謝活性の減少が確認された。この結果より、膀胱がん細胞において、低酸素状態で高濃度の CDDP を添加した場合には、通常酸素状態より効率的に CDDP の作用が発現している可能性が示唆された。また IC_{50} を比較した場合には、両者に有意な差はなく一部の細胞で報告されているような薬剤耐性も見られなかった。