

## 7. paclitaxel による HSP27 発現抑制は Cisplatin 耐性を克服に關与するのか？

田 中 浩 正

指導教授：河 野 一 郎

〔目的〕 Heat Shock Protein 27 (HSP27) は、抗癌剤の耐性に關与していることが知られている。これまでに行った我々の実験では paclitaxel (P) によって HSP27 の発現が抑制されている事を明らかにした。本研究では P による HSP27 発現の抑制が、cisplatin (C) 耐性の克服にも關与しているかどうかについて検討を行った。

〔方法〕 HeLa 細胞の C 感受性株 (S 株) と C 耐性株 (R 株) を用い、C および P の単独・併用接触における殺細胞効果と HSP27 発現を検討した。抗癌剤は48時間持続接触とし、濃度はそれぞれの IC<sub>50</sub> とした。併用接触は 1) 最初に C を接触し、続いて P (C → P) 2) 最初に P, 続いて C (P → C) の順と、両薬剤の同時接触 (C + P) を行った。殺細胞効果は MTT assay によって、HSP27 発現は間接蛍光抗体法により免疫染色を行い求めた。

〔結果〕 R 株では C に対して、S 株と比べ約 6 倍の抵抗性が認められたが、P に対しては交差耐性が認められず、逆に高感受性であった。抗癌剤接触後の生存率は、S 株では (C → P) が 71%, (P → C) が 63%, (C + P) で 55% であった。R 株では (C → P) が 76%, (P → C) が 34%, (C + P) で 43% であった。HSP27 の発現は、S 株での抗癌剤非接触細胞を 1.0 とすると、C 単剤で 2.2, P 単剤では 1.5, (C → P) が 2.0, (P → C) が 1.0, (C + P) が 2.0 であった。R 株では抗癌剤非接触細胞が 1.1, C 単剤で 1.7, P 単剤では 1.1, (C → P) が 2.1, (P → C) が 1.6, (C + P) が 1.9 であった。

〔結論〕 S 株と R 株の両方において P の前処置は、同時接触と同等の殺細胞効果が認められ、特に C 前処置との差は R 株で顕著であった。HSP27 発現は P 前処置での抑制傾向が認められ、同一条件でもその発現と細胞生存に關連が認められた。