

105 培養卵巣癌細胞の CDDP 感受性に及ぼすデキサメサゾンと clofibric acid の影響

弘前大

横山良仁, 佐藤重美, 齋藤良治

【目的】 glutathion S-transferase  $\pi$  (GST- $\pi$ ) の発現を抑制することが知られているデキサメサゾン(DEX)と clofibric acid (CA)添加が, 培養卵巣癌細胞の CDDP 感受性に及ぼす影響につき検討した。【方法】(a)OVCAR-3 細胞株(再発漿液性腺癌由来)と(b)CDDP 併用化学療法後の再発卵巣漿液性腺癌患者腹水中の癌細胞を用いた。①薬剤無添加群, ②0.5  $\mu$ g/ml CDDP 添加群, ③0.5  $\mu$ g/ml CDDP + 0.5mM CA 添加群, ④0.5  $\mu$ g/ml CDDP + 10  $\mu$ M DEX 添加群, ⑤0.5  $\mu$ g/ml CDDP + 0.5mM CA+10  $\mu$ M DEX 添加群のそれぞれを, 培養3日目と7日目に harvest し, 生細胞数を Alamar Blue Assay 法で定量するとともに, GST- $\pi$  酵素活性ならびに GST- $\pi$  発現を western blotting 法で調べた。また, 細胞内プラチナ(Pt)濃度を原子吸光分析法で測定した。【成績】1)(a)細胞: 培養3日目での生細胞数に関し①~⑤群間に有意差はなかった。培養7日目での生細胞数は②群で  $3592 \pm 223$  であるのに対し⑤群で  $1912 \pm 430$  であり, 後者で有意に生細胞数の減少がみられた( $p < 0.01$ )。細胞内 Pt 濃度は②群で  $0.16 \pm 0.035 \mu$ g/ml, ⑤群で  $0.33 \pm 0.03 \mu$ g/ml であり, 後者で有意に細胞内 Pt 濃度が高値であった( $p < 0.001$ )。2)(b)細胞: 培養3日目での生細胞数に関し①~⑤群間に差はなかった。培養7日目での生細胞数は②群で  $2914 \pm 118$  であるのに対し⑤群で  $2676 \pm 395$  であり, 後者で少ない傾向がみられた( $p = 0.08$ )。3)(a)(b)両細胞とも GST- $\pi$  活性と GST- $\pi$  発現は各群間で有意な差を認めなかった。【結論】CA と DEX は卵巣癌細胞の CDDP 感受性を高めることが示唆された。しかし, その機序への GST- $\pi$  の関与は低いと思われた。

106 モノクローナル抗体-抗癌剤結合体のヒト卵巣癌に対する抗腫瘍効果、副作用並びに薬物動態の検討

獨協医大、千葉県がんセンター動物管理室\*  
太田順子、時田尚志\*、深澤一雄、吉仲昭、  
香坂信明、坂本尚徳、田中光臣、稲葉憲之

〔目的〕抗cytokeratin-8抗体-carboplatin複合体のヒト卵巣癌治療に於る有用性を検討するため抗腫瘍効果、副作用並にプラチナ動態を卵巣癌移植ヌードマウスで検討した。〔方法〕抗cytokeratin-8抗体6D7のヒト卵巣癌OVA-1への集積性を $^{125}$ Iを用いて検索した。薬物はデキストランを介して抗体に結合させ結合体の薬物活性はコロニー形成法、抗体活性はEIA法により検索プラチナ濃度は原子吸光法で測定した。抗体-薬物結合体をOVA-1移植マウスに投与して腫瘍発育率と体重変化を追跡し組織中プラチナ濃度を経時的に観察した。〔成績〕6D7- $^{125}$ I投与群の腫瘍/血液放射能比は14.0、非特異的マウスIgG- $^{125}$ I投与群では1.28であった。抗体-薬物結合体の薬物活性は薬物単独と同等であり抗体活性は薬物/抗体比の大きいほど低下していた。マウスにおける腫瘍発育率は6D7-薬物結合体群で最も低く次いで非特異的マウスIgG-薬物結合体群、薬物単独群の順であった。薬物/抗体比の異なる6D7-薬物結合体間の比較では腫瘍発育率に有意差を認めず非投与対照群の30-40%程度であった。一方体重減少は薬物/抗体比の大きいほど高度であった。抗体-薬物結合体投与後の組織中プラチナ濃度は腫瘍、血液とも6D7-薬物結合体群で最も高く薬物/抗体比の大きいほど排泄が早い傾向を認めた。〔結論〕抗cytokeratin-8抗体6D7はヒト卵巣癌細胞OVA-1への集積性が高く6D7-薬物結合体は高い腫瘍発育抑制効果を示した。キメラ抗体の導入により問題点の多くは解決されると考えられ6D7の婦人科癌化学療法への応用の可能性が示唆された。