

SCIENCE TOPICS

抗ガン剤耐性にイオンチャネルが関与

自然科学研究機構生理学研究所 細胞器研究系 機能協同研究部門 Elbert L. Lee

ガン細胞の抗ガン剤耐性はガン治療において難問中の難問である。プラチナから成るシスプラチンという広く使われている抗ガン剤はDNAと付加体を形成することによってガン細胞にアポトーシス性細胞死を誘導する。しかし、シスプラチンに対し内因性あるいは獲得性耐性を有するガン細胞が何種類も存在している。今回、獲得性シスプラチン耐性モデルとしてシスプラチン耐性 KCP-4 細胞株を用いて、その耐性メカニズムを研究した。細胞容積調節に関与している外向整流性容積感受性 (VSOR) クロライドチャネルの活性化がアポトーシス誘導に重要な役割を果たしていることが知られているので、KCP-4 細胞においてホールセルパッチクランプ法で VSOR クロライドチャ

ネルの活性を調べたところ、このチャネルの機能的発現はほとんど見られなかった。VSOR クロライドチャネル活性の欠落がシスプラチン耐性の因子であるものと仮定して、チャネルの活性を回復させることを試みた。ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤 (トリコスタチン A) によって遺伝子転写を促進させると VSOR クロライドチャネル活性の部分的回復が見られ、そしてこの活性回復によってシスプラチン耐性が失われることを細胞生存率とカスパーゼ 3 活性測定で確認した。これらの結果により、VSOR クロライドチャネル活性の欠落が KCP-4 ガン細胞のシスプラチン耐性の原因となっていることが明らかとなった (J. Cell. Physiol. **211** : 513-521, 2007)。

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

生理科学分野における最近の会員各位ご自身やその関連分野における目立った研究成果や論争について、学会ホームページ (HP) に簡単に判りやすい解説として取り上げ、生理学会内外に広く生理学の重要性を訴えております。会員の皆様の奮ってのご投稿および候補著者のご推薦をお願いいたします。

なお、その HP 掲載のお知らせのため、テキストは本誌にも自動的に転載・紹介しております。但し、図は直接学会 HP をご参照いただきますようお願いいたします。編集・広報幹事