

## 新規 NF- $\kappa$ B 活性阻害剤を用いた前立腺癌に対する放射線感受性増強の検討

菊地栄次<sup>1)</sup>、小堺紀英<sup>1)</sup>、梅澤一夫<sup>2)</sup>、大家基嗣<sup>1)</sup>

1)慶應義塾大学医学部泌尿器科、2)慶應義塾大学理工学部

【目的】前立腺癌において放射線照射により NF- $\kappa$ B 活性が上昇することが知られている。NF- $\kappa$ B 活性化が前立腺癌に対する放射線治療の限界となっている。DHMEQ ( dehydroxymethylepoxyquinomicin ) は epoxyquinomicin C を基本骨格とした新規 NF- $\kappa$ B 活性阻害剤であり、すでに前立腺癌を含めた各種癌細胞において細胞障害効果の有効性が報告されている。今回、DHMEQ を用いて前立腺癌に対する放射線感受性増強を検証することを目的とした。

【方法】前立腺癌細胞株 LNCaP、PC-3 を用いて種々の濃度の DHMEQ を加え 6 時間後、放射線照射を行った。細胞直接障害はトリパンブルー細胞分染法を、細胞周期は BrdU を用いた flow cytometry 解析を行い、NF- $\kappa$ B 活性は p65 による DNA binding assay にて測定した。

【結果】放射線照射により照射量依存性の細胞死が確認された。DHMEQ 投与および放射線照射併用群は、DHMEQ 単独投与 ( 1.25  $\mu$ g/ml )、放射線単独照射群 ( 2Gy ) と比べ細胞障害効果の増強が認められた。LNCaP、PC-3 それぞれにおいて無治療群 ( 25.1%、33.1% )、DHMEQ 単独群 ( 23.3%、38.2% )、放射線単独群 ( 27.6%、42.2% ) と比べ、併用治療群 ( 43.8%、57.6% ) において明らかな G2/M arrest の増強が確認された。放射線照射により前立腺癌細胞株で NF- $\kappa$ B 活性化が確認されたが DHMEQ はこれを抑制した。

【結語】DHMEQ は前立腺癌において放射線照射により活性化された NF- $\kappa$ B を抑制し、細胞障害効果の増強を起こすと考えられた。DHMEQ および放射線照射併用療法は放射線抵抗性前立腺癌に対して有用であることが示唆された。