

P2-35.**マイクロアレイによる遺伝子解析に基づく新規トリプルネガティブ乳癌特異的阻害化合物の創薬研究**

(茨城・乳腺科)

○藤田 知之、名倉 直彌、越川佳代子

西村 基、藤森 実

(長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部)

水上 民雄

(熊本保健科学大学・保健科学部)

大川原 正

(ファルマバレーセンター)

井上 謙吾

【背景】 トリプルネガティブ乳癌 (TN 乳癌) は、生物学的悪性度が高く予後不良である。いわゆる治療の標的がなく、必然的に TN 乳癌の固有の性質・標的を無視した化学療法に期待するしかないのが現状である。今回われわれは生物学的特性で分類した細胞株を用いて構造多様性化合物ライブラリーをスクリーニングし、TN 乳癌を特異的に阻害する化合物を同定し、バイオマーカー解析に基づく創薬手法を開発したので報告する。

【方法】 ケミカルインフォマティクス手法により構造多様性を追求してデザインし、薬剤類似性に考慮した合成化合物を用い TN 乳癌細胞株で選択的に増殖抑制を示す化合物のスクリーニングを実施した。得られたヒット化合物を TN 乳癌細胞株に添加する前後およびコントロールの細胞株との遺伝子プロファイルの差異に関してマイクロアレイを応用し解析することにより、バイオマーカー遺伝子群を同定した。(結果) IC_{50} 2.4 μ M の阻害活性を示した新規化合物 (E)-3-(3,4-dihydroxybenzylidene)-benzofuran-2 (3H)-one (DBBF) を同定した。DBBF を TN 乳癌細胞株に添加することにより 8 経路が TN 乳癌細胞株特異的に有意に変化し、イリノテカンパスイエ経路が DBBF の代謝経路であることが示唆された。また、6 つの転写因子群が TN 乳癌細胞株特異的に有意に変化した。そのうち特にエストロゲン受容体に関与する転写因子活性が上昇することがわかり、DBBF のバイオマーカーとなる遺伝子候補群であることが示唆された。

【結論】 DBBF は合成展開により活性を増強できる

可能性があり、TN 乳癌特異的に阻害する新規薬剤として、薬効バイオマーカーとともに開発できる可能性がある。

P2-36.**鼻中隔原発の悪性腫瘍 3 症例**

(社会人大学院 4 年耳鼻咽喉科学)

○高瀬聡一郎

(耳鼻咽喉科学)

伊藤 博之、清水 顕、鈴木 衛

鼻中隔原発の癌は鼻副鼻腔癌の中で比較的稀であり、鼻副鼻腔癌の 1 割程度との報告がある。病理組織としては扁平上皮癌が最も多いが、多彩な組織型がみられる。治療法は組織型や病期により異なるが、外科的切除、化学療法、放射線化学療法があげられる。病理組織型や病期からみた予後の報告はないが、5 年生存率は 55~66% 程度とされている。

今回我々は 2007 年 2 月から 2012 年 10 月の間で、鼻中隔原発悪性腫瘍のうち、悪性リンパ腫を除き外科的切除を行った 3 症例を経験したので、若干の考察を加え報告する。

症例 1 は 46 歳男性。鼻内違和感を主訴に 2007 年 2 月に当科受診した。左鼻中隔に腫瘍性病変を認めため、生検を施行した。Nonkeratinizing papillary squamous cell carcinoma と診断され、手術にて全摘出した。術後追加治療は施行せず、2012 年 8 月に左中甲介後端に上皮内癌の再発を認め、局所麻酔下に摘出した。現在は経過観察中である。

症例 2 は 78 歳男性。繰り返す鼻出血を主訴に 2011 年 6 月に当科を受診。右鼻中隔に易出血性腫瘍を認めたため生検施行。Myoepithelial carcinoma の診断で、全摘出術を施行した。切除断端が陰性であったため後治療は施行せず、現在再発は認めていない。

症例 3 は 43 歳男性。鼻閉を主訴に 2012 年 9 月に当科を受診。右鼻内に易出血性の腫瘍性病変を認めため生検を施行したところ、Papillary squamous cell carcinoma の診断とされ、摘出術を施行した。後治療を要さず、現在経過観察中である。