

論文内容の要旨

Propranolol and landiolol inhibit cell proliferation enhanced by noradrenaline in human lung adenocarcinoma cells

プロプラノロールとランジオロールはノルアドレナリンで亢進された肺腺癌細胞の増殖能を抑制する。

日本医科大学大学院医学研究科 疼痛制御麻酔科学分野

大学院生 富 張 雅 宏

Biomedical Research. 2024 mm dd ; 巻数(号数):始めのページ-終わりのページ. 掲載

論文内容の要旨

これまでの臨床データでは、術中の β 遮断薬投与が、自律神経系の反応を阻害することによって肺癌の予後を改善できることが示されている。本研究は、ノルアドレナリンで処理したヒト肺腺癌細胞に対する β 遮断薬であるプロプラノロールおよびランジオロールの抗癌メカニズムを調査することを目的とした。A549 ヒト肺腺癌細胞を、以下のそれぞれ単独または組み合わせに 2 時間曝露した：未処理対照用の培地のみ、 $10 \mu\text{mol/L}$ のノルアドレナリン、 10nmol/L のプロプラノロール、および 1000nmol/L のランジオロール。細胞増殖は細胞計数キット 8 アッセイおよび Ki67 の免疫蛍光染色を使用して検査した。ノルアドレナリン投与群で細胞増殖能は亢進し、ノルアドレナリンと同時にそれぞれの β 遮断薬を投与することで細胞増殖能の亢進をキャンセルすることができた。

PCR array (TaqMan™ Array Human Molecular Mechanisms of Cancer) を施行し、HRAS、TGFBR2、VEGFA の遺伝子が本結果に関係することが考えられた。それぞれの遺伝子を用いて qRT-PCR アレイを実施した。ノルアドレナリン投与群では発癌性遺伝子である HRAS と VEGFA の発現が高く、癌抑制遺伝子である TGFBR2 の発現が低かったが。ノルアドレナリン-プロプラノロール群とノルアドレナリン-ランジオロール群では有意な変化は見られなかった。

今回のデータは、術中 β 遮断薬の投与がアドレナリン反応の阻害を介して肺癌の術後予後を改善する可能性があることを示唆している。