

III-3

多発性骨髄腫に対する新規薬剤の破骨細胞及び骨芽細胞分化への影響

宗正昌三¹、坂井 晃¹、黒田芳明¹、久保忠彦²、木村昭郎¹

広島大学原爆放射線医科学研究所血液内科¹、広島大学病院整形外科²

【目的】多発性骨髄腫（MM）の治療薬として bortezomib, thalidomide などの新規薬剤が導入され、治療成績は向上している。特に bortezomib は抗腫瘍効果だけでなく、治療後に alkaline phosphatase (ALP) の増加を認め、骨再生を促している可能性を示唆する報告もある。我々は、破骨細胞及び骨芽細胞の分化・成熟に及ぼす bortezomib, immunomodulatory thalidomide analog (IMiD1, D2, D3) の作用について検討した。【方法】破骨細胞分化：Lab-tek chambe に破骨前駆細胞(三光純薬)を 1×10^5 /ml で播き、1 日目は M-CSF のみ添加し、翌日より M-CSF, RANKL、更に PS341, IMiDs を添加して 14 日間培養後 TRAP 染色で成熟破骨細胞数を解析した。骨芽細胞分化：ヒト間葉系幹細胞（三光純薬）を 12 well 及び 24 well のプレートに 2×10^5 /ml で播き、約 7 日間 mesenchymal stem cell growth media (MSCGM) を用いて培養後、培養液を osteoblast growth media (OBGM) に交換し、bortezomib, IMiDs を添加し 7 ~ 10 日培養後 ALP 活性を測定した。24 well を用いて培養した細胞は更に 10 日間培養し、von Kossa 染色でミネラル化の程度を解析した。【結果及び考察】IMiDs は破骨細胞及び骨芽細胞分化に対し影響しなかった。Bortezomib は破骨細胞分化を完全に抑制した。骨芽細胞については現在検討中である。