

～ 山田賞 ～



枝村 康平

略 歴

昭和51年9月8日生
平成13年3月 宮崎医科大学医学部卒業
平成13年4月 岡山大学医学部・歯学部附属病院泌尿器科 医員（研修医）
平成14年3月 岡山中央病院 医師
平成16年4月 岡山大学大学院医歯学総合研究科 入学
平成19年9月 同修了
平成18年7月 ベイラー医科大学 研究員
平成19年10月 テキサス大学 ポスドク
現在に至る

研究論文内容要旨

【緒言】 REIC/Dkk-3遺伝子は、Wnt受容体を介してWntシグナル経路を阻害する事が知られている Dickkopf (Dkk) 遺伝子ファミリーの一員で、アポトーシスの誘導や浸潤抑制において役割を担っている事が報告されている。今回我々は、REIC遺伝子発現アデノウイルスベクター (Ad-REIC) を用いて、マウス前立腺癌同所移植モデルにおける腫瘍抑制効果、転移抑制効果について検討した。

【対象および方法】 マウス前立腺癌同所移植モデルにおいてAd-REICを腫瘍内に注入し、アポトーシス誘導、腫瘍抑制効果、リンパ節転移抑制効果および治療後の生存率について解析した。また、転移抑制効果のメカニズムを探るため、in vitroにおいてインベージョンアッセイ、ザイモグラフィを行った。

【結果】 Ad-REIC群では、有意な腫瘍内アポトーシス細胞の増加と腫瘍サイズの抑制、リンパ節転移の抑制を認めた。また、著明な生存率の向上も確認された。インベージョンアッセイにてAd-REICによる癌細胞の浸潤能、移動能抑制を認め、ザイモグラフィでは、マトリックスメタロプロテアーゼ-2 (MMP-2) のシグナル低下が認められた。

【考察および結論】 マウス前立腺癌細胞の同所移植モデルにおいて、単回のAd-REIC腫瘍内投与による遺伝子導入で、腫瘍増殖、リンパ節転移の抑制および生存率の向上が可能であった。その作用メカニズムとして、REICタンパク質発現によるアポトーシス誘導およびMMP-2活性抑制作用が重要と考えられた。前立腺癌に対し、Ad-REICを用いた局所遺伝子治療が有用である可能性が示唆された。