がん研究奨励賞（林原・山田賞）



藤田　洋史

略　　歴

平成12年４月　九州工業大学大学院情報工学研究科　博士前期課程　入学
平成14年３月　九州工業大学大学院情報工学研究科　博士前期課程　修了
平成14年４月　岡山大学大学院医歯学総合研究科　博士課程　入学
平成17年９月　岡山大学大学院医歯学総合研究科　博士課程　早期修了
平成17年９月　岡山大学　博士（医学）（博甲第3017号）取得
平成17年９月　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　機能制御学講座細胞組織学分野　客員研究員
平成18年４月　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　機能制御学講座細胞組織学分野　助手
平成19年４月　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　生体機能制御学講座細胞組織学分野　助教

研 究 論 文 内 容 要 旨

光感受性物質プロトポルフィリンIX（PpIX）を用いてがん細胞を可視化する方法（光線力学的診断法）が、がんの診断法として提案されている。しかし、PpIXの蓄積が十分でないがん細胞も存在する。このPpIXは、がん細胞からABC transporter G2（ABCG2）により排出される。また、植物性エストロゲンであるゲニステインは、ABCG2の阻害活性を持つことが報告されている。以上より、私達は、ヒト肺がん細胞において、ゲニステインがアミノレブリン酸誘導性のPpIXの蓄積を促進するかどうか解析した。ヒト肺がん細胞株A549細胞において、ゲニステインはPpIXの蓄積をin vitroで促進した。この促進作用は、グリオブラスーマT98G細胞、乳がんMDA-MB-231細胞、メラノーマMeWo細胞、大腸がんDLD-1細胞においても認められた。ABCG2のRNA干渉による抑制や過剰発現による解析により、ゲニステインはABCG2の機能的抑制を介してPpIX蓄積を促進することが明らかとなった。さらに、肺がんのmouse xenograft modelにおいても、ゲニステインはPpIX蓄積を促進した。以上の結果は、ゲニステイン処理は、肺がん細胞においてABCG2仲介性のPpIX排出を抑制することによりPpIXの蓄積を促進することが示唆された。広範囲のがんにおいてゲニステイン処理は光線力学的診断を改善するかもしれない。