

## 前立腺癌造骨性骨転移モデルの作製と骨転移に対する分子標的治療に関する研究

菊野伸之、浦上慎司、米田達明、岸 浩史、滋野和志、椎名浩昭、井川幹夫

島根大学医学部泌尿器科学教室

前立腺癌骨転移巣に対する適切な治療が望まれるが、詳細な骨転移機構の解明には至っておらず臨床的にも確立された治療法はない。今回、ヒト正常成人骨移植 NOD/SCID マウスを用いた骨転移モデルの作製を試みた。治療上外科的骨切除が必要とされた非担癌患者の海綿骨を NOD/SCID mouse の皮下へ移植後、PKH-26 で蛍光標識した前立腺癌培養細胞株 PC-3 を mouse の尾静脈より注入し移植骨への血行性転移を試みた。PC-3 静注 4 週後、4 匹中 2 匹に移植骨の溶骨性変化が認められ、摘出標本では全てに PC-3 が観察された。また、PC-3 を投与していないコントロールと比較して、骨芽細胞、骨髄間質細胞、移植骨内 PC-3 自体に RANKL 発現が亢進していた。以上より PC-3 が破骨細胞の活性、骨基質の溶解、溶骨性変化に強く関与しているものと推察され、目的とした造骨性骨転移モデルの作製には至らなかったが、今後この動物モデルは骨転移機構の解明や骨転移巣に対する有効な治療法の開発に寄与するものと考えられた。