

前骨芽細胞とマウス造骨性骨転移モデルを用いた前立腺癌骨転移における微小環境の解析と分子標的治療の確立

北川育秀¹⁾、溝上 敦²⁾、並木幹夫²⁾

1)厚生連高岡病院、2)金沢大学大学院集学的治療学(泌尿器科)

【目的と方法】前立腺癌骨転移の形成には様々な骨関連因子、増殖因子が関与していると考えられている。我々は、前立腺癌再燃患者のアレルギー疾患に対してトラニラスト (TRN) を投与し、癌進行が抑制された 1 例を経験したため、TRN の抗腫瘍効果および癌骨細胞間環境に与える影響について検討した。

【結果】*in vitro*においてTRNは濃度依存的に前立腺癌細胞株の増殖を抑制し、遺伝子および蛋白レベルでアポトーシス関連因子の発現を誘導した。さらに骨関連細胞に対しては濃度依存的にTGF- β 1の産生を抑制した。TRNを投与しない状態では正常骨間質細胞より前立腺癌骨転移部間質細胞のほうがTGF- β 1の産生量は多かった。前立腺癌再燃モデルとして得られた前立腺癌細胞株LNCaP-SFをSCIDマウスの脛骨に接種することで前立腺癌骨転移の動物モデルを作成し、*in vivo*での検討を行なったが、TRN投与群はコントロール群と比較し有意に腫瘍の増殖が抑制された。以上の結果より、TRNには前立腺癌細胞に対するアポトーシスの誘導と、骨転移巣における間質細胞などに対するTGF- β 1産生抑制とを介した抗腫瘍効果があることが示された。TGF- β 1が前立腺癌骨細胞間相互作用に関する因子であることが証明され、分子標的治療の対象になりうる可能性が示唆された。