

去勢抵抗性前立腺癌に対する Wnt シグナル阻害剤の抗腫瘍効果の検討

河野吉昭、和田孝浩、高橋 渡、江藤正俊

熊本大学大学院生命科学研究部泌尿器科学分野

【目的】近年去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）における Wnt シグナルの役割が指摘されているが、その治療標的としての意義についてはまだ明らかではない。我々は今回 Wnt シグナル阻害剤を用いて、去勢抵抗性前立腺癌における Wnt シグナルの治療標的としての意義について検討を行った。

【方法】 Wnt シグナル阻害剤として、tankylase inhibitor である IWR-1 endo と beta-catenin/TCF inhibitor である CCT036477 を用いた。ヒト去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）細胞株（DU145、PC-3）を低濃度ドセタキセルと Wnt シグナル阻害剤で処理し、コロニー形成に対する影響と殺細胞効果をそれぞれ colony formation assay と WST-1 assay によって評価した。

【概要】 IWR-1 endo と CCT036477 はいずれも低濃度ドセタキセルによる CRPC 細胞株のコロニー形成能抑制を増強し、CRPC 細胞株に対する殺細胞効果を濃度依存性に増強した。さらに、これらの Wnt シグナル阻害剤はビカルタミド耐性 LNCaP におけるアンドロゲン受容体活性（AR）を低下させないことから、その効果はアンドロゲン受容体に依存しないことが考えられた。

【成果】 Wnt シグナルは CRPC 治療における有力な標的となりうることが示唆された。現在 Wnt シグナル阻害剤による殺細胞効果増強の分子メカニズムについて探索中である。