

Basic research of gene targeting and molecular targeting therapy for relapse of prostate cancer

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-11-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 並木, 幹夫, Namiki, Mikio メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00048966

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



再燃前立腺癌に対する遺伝子治療・分子標的 治療に関する基礎的研究

研究課題番号：15390488

平成15年度～平成17年度科学研究費補助金
(基盤研究(B)) 研究成果報告書

平成18年8月

研究代表者：並木 幹夫

金沢大学大学院医学系研究科(泌尿器科) 教授

金沢大学附属図書館蔵



0800-04471-1

はしがき

研究課題名：再燃前立腺癌に対する遺伝子治療・分子標的治療に関する基礎的研究

研究組織

研究代表者：並木幹夫（金沢大学医学系研究科教授）
研究分担者：溝上 敦（金沢大学医学部附属病院講師）
研究分担者：京 哲（金沢大学医学系研究科講師）

交付決定額（配分額）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成15年度	8,000,000	0	8,000,000
平成16年度	2,300,000	0	2,300,000
平成17年度	2,300,000	0	2,300,000

研究発表

（1）学会誌

Asahi H, Mizokami A, Miwa S, Keller ET, Koshida K, Namiki M. Bisphosphonate induces apoptosis and inhibits pro-osteoclastic gene expression in prostate cancer cells. *Int J Urol*. 2006 May;13(5):593-600.

Miwa S, Mizokami A, Keller ET, Taichman R, Zhang J, Namiki M. The bisphosphonate YM529 inhibits osteolytic and osteoblastic changes and CXCR-4-induced invasion in prostate cancer. *Cancer Res*. 2005 Oct 1;65(19):8818-25.

Nagasawa J, Mizokami A, Koshida K, Yoshida S, Naito K,

Namiki M. Novel HER2 selective tyrosine kinase inhibitor, TAK-165, inhibits bladder, kidney and androgen-independent prostate cancer in vitro and in vivo. Int J Urol. 2006 May;13(5):587-92.

(2) 学会発表

1. Mizokami A, Miwa S, Zhang J, Keller ET, Taichman R, Namiki M. A bisphosphonate, minodronate, decreases both CXCR-4 expression in osteoblastic and osteolytic prostate cancer cells and their ability to grow in bone.
2. 溝上 敦、並木幹夫、再燃前立腺癌の病態と最新治療、日本泌尿器科学会総会サテライトシンポジウム、4月10-13日、2004
3. 溝上 敦、三輪聰太郎、朝日秀樹、武田匡史、上野 悟、並木 幹夫、前立腺癌の骨転移に対する治療、第63回日本癌学会、ワークショップ、福岡 9月29日、2004
4. 三輪聰太郎、溝上 敦、武田匡史、上野 悟、並木 幹夫、前立腺癌造骨性モデルの樹立と CXCR-4/SDF-1 pathway を介した前立腺癌骨浸潤に対するビスホスホネート (YM529) の効果、第7回癌と骨病変研究会、東京、11月27日、2004

研究成果

(1) 再燃前立腺癌細胞株の樹立

我々はアンドロゲン感受性細胞株 LNCaP を用いて 2 種類の再燃前立腺癌細胞株 LN-REC4 と LNCaP-SF を樹立した。これらの細胞は *in vivo* において intact のオス mouse よりも castration した scid mouse の皮下で増殖が促進された。

これらの細胞株の characterization を行い、これ以降の研究に用いられた。

(論文 1 : Iwasa et al. in press)

(2) アンドロゲン非依存性前立腺癌細胞株に対する第 3 世代ビスフォスフォネートの直接的効果

第 3 世代ビスフォスフォネートは前立腺癌細胞株に対して直接的にアポトーシスを誘導し、抗腫瘍効果を発揮していた。

(論文 2 : Asahi H, Mizokami A, Miwa S, Keller ET, Koshida K, Namiki M. Bisphosphonate induces apoptosis and inhibits pro-osteoclastic gene expression in prostate cancer cells. *Int J Urol.* 2006 May;13(5):593-600.)

(3) 再燃前立腺癌細胞株 LNCaP-SF とアンドロゲン非依存性細胞株 PC-3 を用いて前立腺癌の骨転移モデルを確立した。さらに LNCaP-SF ではマウスの tibia は造骨性変化をきたした。これらの細胞の骨内での増殖は第 3 世代ビスフォスフォネートで抑制された。また、第 3 世代ビスフォスフォネートはケモカイン受容体 CXCR-4 の発現を抑制することで、癌細胞の骨での浸潤を抑制していることが示唆された。

(論文 3 : Miwa S, Mizokami A, Keller ET, Taichman R, Zhang J, Namiki M. The bisphosphonate YM529 inhibits osteolytic and osteoblastic changes and CXCR-4-induced invasion in prostate cancer. *Cancer Res.* 2005 Oct 1;65(19):8818-25.)

- (4) 我々の樹立した LN-REC4 とアンドロゲン非依存性細胞 DU145 を用いて、これらの細胞で発現している Her-2 のチロシンリン酸化を特異的に阻害する分子標的治療薬 TAK-165 で抗腫瘍効果を *in vitro*, *in vivo* で確認した。

(論文 4 : Nagasawa J, Mizokami A, Koshida K, Yoshida S, Naito K, Namiki M. Novel HER2 selective tyrosine kinase inhibitor, TAK-165, inhibits bladder, kidney and androgen-independent prostate cancer *in vitro* and *in vivo*. *Int J Urol*. 2006 May;13(5):587-92.)