

Significance of NE- κ B activation and therapeutic strategies for targeting its pathway in androgen-independent prostate cancer

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-05-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Konaka, Hiroyuki メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00061781

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



[← 課題ページに戻る](#)

2007 年度 研究成果報告書概要

ホルモン不応性前立腺癌におけるNFkB活性化の意義とその経路を標的とした治療戦略

研究課題

研究課題/領域番号	18591742
研究種目	基礎研究(C)
配分区分	補助金
応募区分	一般
研究分野	泌尿器科学
研究機関	金沢大学
研究代表者	小中 弘之 金沢大学, 医学部附属病院, 講師 (40334768)
研究分担者	満上 敦 金沢大学, 医学部附属病院, 講師 (50248580) 京 哲 金沢大学, 医学系研究科, 講師 (50272969)
研究期間 (年度)	2006 - 2007
キーワード	ホルモン不応性前立腺癌 / アンドロゲン / 再燃メカニズム / NF-κB / LNCaP / デコイ / ドミナントネガティブ / 分子標的薬
研究概要	<p>ホルモン不応性前立腺癌の新たな治療法を開発していく上で,前立腺癌の再燃メカニズムを解明することは必要不可欠である.以前より,我々はホルモン不応性前立腺癌における分子標的として,転写制御因子NF-κBに着目し研究を進めてきた.近年NF-κBの活性化が癌細胞の増殖促進,アポトーシス抑制,血管新生誘導,転移能増強を誘導することが明らかになってきた.前立腺癌においては,恒常的なNF-κB活性の上昇がアンドロゲン非感受性前立腺癌細胞株で認められている一方,アンドロゲン感受性前立腺癌細胞株では認められていない.今回我々は,NF-κBの恒常的活性化という新たな視点から前立腺癌の再燃メカニズムを解明すると共に,NF-κB活性を効果的に抑制するための各種遺伝子阻害技術を検討し,ホルモン不応性前立腺癌に対する新たな治療戦略の確立を試みた.</p> <p>まず,恒常的なNF-κB活性の上昇が認められないアンドロゲン感受性前立腺癌細胞株LNCaPにおいて,アンドロゲンフリーの環境で培養すると,NF-κB活性の有意な上昇が認められた.この結果から,NF-κB活性の上昇はアンドロゲン依存性から非依存性への移行に何らかの形で関与しており,"アンドロゲン除去はヒト前立腺癌細胞株LNCaPにおけるNF-κB活性を亢進させる"ことを明らかにした.</p> <p>次に,NF-κBをターゲットとしたアンドロゲン非依存性前立腺癌に対する新規治療法を確立するために,NF-κBデコイ,ドミナントネガティブ,分子標的薬等の遺伝子阻害技術を用いてNF-κB転写活性を抑制し,抗腫瘍効果をin vitroで検討した.本研究期間内に,これら遺伝子阻害技術によるSCIDマウスを用いたin vivoの検討を行う予定であったが,LNCaPを用いた骨転移モデルの作製が困難であったため暗礁に乗り上げた状態にある.今後は,科研費の有無に関わらず,再燃前立腺癌の治療実験に有用な同モデルの作製に取り組む予定である.</p>

研究成果 (4件)

	すべて	2007
	すべて	雑誌論文
[雑誌論文] Hormonal therapy.		2007 ▼
[雑誌論文] Molecular features of hormone-refractory prostate cancer cells by genome-wide gene expression profiles.		2007 ▼
[雑誌論文] Hormonal therapy		2007 ▼
[雑誌論文] Molecular features of hormone-refractory prostate cancer cells by genome-wide gene expression profiles		2007 ▼

URL: https://kaken.nii.ac.jp/report/KAKENHI-PROJECT-18591742/185917422007kenkyu_seika_hokoku

公開日: 2010-02-03