

# 胃癌におけるCOX-2発現の意義とCOX-2阻害剤による転移抑制に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-09-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Fushida, Sachio メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00060722">https://doi.org/10.24517/00060722</a>

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



# 胃癌におけるCOX-2発現の意義とCOX-2阻害剤による転移抑制に関する研究

Research Project

All

## Project/Area Number

11770691

## Research Category

Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (A)

## Allocation Type

Single-year Grants

## Research Field

Digestive surgery

## Research Institution

Kanazawa University

## Principal Investigator

伏田 幸夫 (伏田 幸男) 金沢大学, 医学部・附属病院, 助手 (10301194)

## Project Period (FY)

1999 – 2000

## Project Status

Completed (Fiscal Year 2000)

## Budget Amount \*help

**¥1,500,000 (Direct Cost: ¥1,500,000)**

Fiscal Year 2000: ¥800,000 (Direct Cost: ¥800,000)

Fiscal Year 1999: ¥700,000 (Direct Cost: ¥700,000)

## Keywords

胃癌 / COX-2 / NSAIDs / NSAID\_s

## Research Abstract

a)臨床検体をもちいた胃癌組織におけるCOX-2の発現

切除胃癌80例をもちい、抗COX-2モノクローナル抗体にて免疫組織学的に検討したところ、72.5%の胃癌原発巣にCOX-2の発現を認めたが非癌部の粘膜上皮にはその発現を認めなかった。ただし、COX-2発現の有無と臨床病理学的因子との相関は認めなかった。

b)COX-2阻害剤による血管新生抑制効果

受精鶏卵の漿尿膜上にCOX-2阻害剤を吸着させたディスクをのせ孵卵したのち、その血管新生抑制効果を検討した。COX-2阻害剤としてNSAIDsの1つであるIndomethacinおよび特異的阻害剤JTE-522をもちいたところ、血管新生を濃度依存性に抑制したが、本来血管新生抑制剤であるTNP-470に比べ、高濃度の条件を必要とした。

c)胃癌培養細胞株におけるCOX-2の発現とCOX-2阻害剤による増殖抑制効果

ウェスタンブロット法にてCOX-2の発現を検討し、高発現株としてMKN45、低発現株としてMKN28を同定した。これら2株をもちい、IndomethacinおよびJTE-522による増殖抑制効果を検討した。in vitroとしてMTT assay法をもちいたところ、IndomethacinおよびJTE-522は濃度依存性に増殖を抑制したが、その抑制効果は高発現株であるMKN45において顕著であった。また、in vivoとしてヌードマウスの皮下に両細胞株を移植した後、COX-2阻害剤を投与したところ、Indomethacinでは高発現株であるMKN45のみ増殖を抑制したが、JTE-522では増殖抑制効果は明らかでなかった。

以上より、胃癌においてCOX-2は高率に発現しているものの、臨床病理学的にはその働きは明らかでなかった。わずかながら血管新生に関与している可能性があるが、特異的阻害剤では増殖抑制効果は少なく、Indomethacinによる効果はCOX-2を阻害する以外のメカニズムが関与しているものと考えられた。

## Report (2 results)

2000 Annual Research Report

1999 Annual Research Report

## Research Products (6 results)

All Other

All Publications

[Publications] Yonemura,Y.,Endo,Y.,Fujita,H.,Fushida,S.: "Role of vascular endothelial growth factor C expression in the development of lymph node metastasis in gastric cancer" *Clinical Cancer Research*. 5. 1823-1829 (1999) ▼

[Publications] Fjimura,T.,Yonemura,Y.,Fujita,H.,Fushida,S.: "Chemohyperthermic peritoneal perfusion for peritoneal dissemination in various intraabdominal malignancies." *Int Surg*.. 84. 60-66 (1999) ▼

[Publications] Ohta,T.,Tajima,H.,Fushida,S.: "Activated lansoprazole inhibits cancer cell adhesion to extracellular matrix components" *Int J Oncol*.. 15. 33-39 (1999) ▼

[Publications] Yonemura,Y.,Kawamura,T.,Fushida,S.: "Postoperative results of left upper abdominal evisceration for advanced gastric cancer" *Hepato-Gastroenterol*.. 47. 571-574 (2000) ▼

[Publications] Ninomiya,I.,Endo,Y.,Fushida,S.,: "Alteration of  $\beta$ -catenin expression in esophageal squamous-cell carcinoma" *Int J Cancer*. 85. 757-761 (2000) ▼

[Publications] Elnema,A.,Ohta,T.,Fushida,S.: "PPAR $\gamma$ ligand (thiazolidinedione) induces growth arrest and differentiation markers of human pancreatic cancer cells" *Int J Oncol*.. 17. 1157-1164 (2000) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-11770691/>

Published: 1999-03-31 Modified: 2016-04-21