

4. Hsp27 をターゲットにした腎細胞癌に対するアンチセンス治療

鎌田雅行、川田千明、辛島尚、井上啓史、執印太郎

高知大学医学部泌尿器科

Hsp27 は、多くの癌細胞で過剰発現しており、様々なストレスに対し、細胞の生存に寄与している。腎癌においても過剰発現していることが報告されており腫瘍の抗ストレス作用に重要な影響をもたらしているものと考えられる。今回、我々は、Hsp27 アンチセンス (Hsp27AS) を用い、腎細胞癌株における、その抗腫瘍効果を解析した。まず、Hsp27AS を作成し、Hsp27 の発現抑制を試みた。Hsp27AS は、濃度依存的に Hsp27 の発現を、mRNA レベル、蛋白レベルで抑制した。western blotting による解析では、cleaved caspase3 及び cleaved PARP の出現が見られ、Hsp27 の down-regulation は、caspase-3 依存性 apoptosis を誘導するものと考えられた。FACS の解析でも、sub-G0-G1 分画の出現を認め、apoptosis 細胞の出現を確認した。腫瘍増殖能については、MTT assay にて検討したところ、Hsp27AS は、有意に細胞増殖を抑制した。786OH1 xenograft において、Hsp27AS は有意に抗腫瘍効果を示した。これらの結果から Hsp27 は、腎細胞癌治療の標的分子として、有用なターゲットであることが示された。