

エピジェネティック酵素 LSD1 に対する選択的阻害剤を用いた癌性疼痛新規治療法の開発

恵谷俊紀、河合憲康、内木 拓、飯田啓太郎、安藤亮介、安井孝周

名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野

【目的】前立腺癌は骨転移を起こしやすく、患者の QOL を大きく阻害する。近年、Lysine Specific Demethylase 1 (LSD1) が前立腺癌の増殖に関与すること、さらに、癌性疼痛の原因として腫瘍内のホルムアルデヒドが関与しており、その産生に LSD1 が関与することが示された。本研究では、LSD1 に着目した癌性疼痛の新規治療法の開発を目的とした、基礎的研究を行う。

【方法】①ヒト去勢抵抗性前立腺癌細胞株を用いて、LSD1 阻害剤を投与し、培地中のホルムアルデヒド濃度について検討する。②前立腺癌骨転移モデルを作成し、LSD1 阻害剤等を投与し、ホルムアルデヒド濃度や癌性疼痛の抑制効果を検討する。

【結果】LSD1 阻害剤を投与し MAK131 アッセイキットを用いてホルムアルデヒド濃度を測定したところ、培地中のホルムアルデヒド濃度が低下していた。ラット由来前立腺癌細胞株 PCa11 を用いて前立腺癌皮下移植モデルおよび骨転移モデルを作成した。LSD1 阻害剤の投与により有意に皮下腫瘍の増殖を抑制することを見出した。現在、骨転移モデルを用いて、疼痛評価試験等を施行中である。

【結論】LSD1 阻害剤は前立腺癌の増殖を効率よく抑制することが示され、現在施行中の実験において鎮痛効果が示されれば、抗腫瘍効果と鎮痛効果の双方のメリットをもたらす薬剤であることが示されることが期待される。