

免疫抑制剤による NFATc1 を介した前立腺癌発生・進展の抑制機構の解明

河原崇司¹⁾²⁾、上村博司¹⁾、矢尾正祐²⁾、宮本 浩³⁾

1) 横浜市立大学附属市民総合医療センター泌尿器腎移植科、

2) 横浜市立大学大学院医学研究科泌尿器科学、

3) University of Rochester Medical Center, Pathology

【目的】疫学的に腎移植後に用いられる免疫抑制剤の投与患者では、血液透析患者と比べて前立腺癌の発生頻度が低いとの報告がある。本研究では免疫抑制剤の一つであるシクロスポリンによって低下する転写因子の一つである NFATc1 を介した前立腺癌発生・進展の抑制機構を検討した。

【方法】1. 各種前立腺癌細胞株において NFAT の 5 つの isoform の発現を PCR 法で検討。2. ヒト前立腺癌組織アレイを用いて免疫組織学的染色での NFATc1 の発現を病理組織学的に検討した。3. NFATc1 をノックダウンした前立腺癌細胞株を用いて増殖を MTT アッセイで検討。4. 免疫抑制剤を用いて NFATc1 の核内移行を免疫蛍光染色で確認。

【結果】1. NFAT の 5 種 isoform の発現を各種前立腺癌細胞株で確認。NFATc1 は悪性度が高い PC-3, DU145, C4-2 細胞株で発現が多かった。2. 前立腺全摘除術後の PSA 再発と NFATc1 高発現の相関を確認した。NFATc1 の発現のある群ではない群と比べて有意に PSA 再発の低下を認めた。3. NFATc1 をノックダウンした前立腺癌細胞株において増殖能は有意に抑制された。4. 前立腺癌細胞株 PC3, CU145, C4-2 においてシクロスポリン, タクロリムスで刺激することで NFATc1 の核内移行を抑制した。

【結語】前立腺癌において免疫抑制剤を用いて NFATc1 の発現を低下させた。また NFATc1 は前立腺がんの進展において増殖能・浸潤能を高めていた。