ホームページ公開用

前立腺癌における FOXO3a、Twist1 の発現と臨床病理学的所見の関連について、およびその機能解析

【はじめに】

前立腺癌は根治療法後も 2 から 3 割の症例に生化学的再発（PSA 再発）を認め、再発や転移症例に対してはホルモン療法が第一に選択されますが、数カ月から数年のうちに再燃し、去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）へ移行します。CRPC に対する有効な治療法は確立されておらず、前立腺癌の維持や増殖に関わる機序の解明と、新たな治療法の開発が必要です。

FOXO3a は Forkhead box （FOX）転写因子ファミリーのサブクラス FOXO に属する転写因子です。転写因子というのは特定の遺伝子の発現を調節している蛋白質で、FOXO3a は細胞周期、アポトーシス（プログラムされた細胞死）、DNA の修復、酸化ストレス、そして代謝に関与しています。

以前の報告では、手術で摘出された前立腺における FOXO3a 免疫組織化学染色（プレパラート上で蛋白の発現を調べる方法）において、細胞質での FOXO3a 蛋白発現は、癌の悪性度が上がるとともに良性の部位と比較して増加し、逆に核での FOXO3a 発現は、良性の部位において癌よりも明らかに高かったという報告があります。また、Twist1 は上皮間葉移行（上皮細胞が間葉系様の細胞へと変化するプロセス）に必須の因子として知られ、アポトーシス回避を通じた薬剤への耐性に関与し、さらに、前立腺癌で高発現し生化学的再発と関連したという報告や、また、前立腺癌細胞株での高発現は浸潤性の増殖につながるという報告があります。

本研究により前立腺癌における FOXO3a や Twist1 発現制御および機能の解明が期待されると同時に、治療標的としての有用性についての評価が期待されます。

【対象】

本研究は、1998 年 1 月 1 日から 2006 年 12 月 31 日までに、当院で根治的前立腺摘除術を施行された方のうち、術前術後の補助ホルモン療法が行われた方を除いた 165 例の方の組織標本を対象にしています。対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。

【研究内容】

前立腺癌の組織標本を使って以下の研究を行います。

・免疫組織化学染色による蛋白発現の検討：前立腺癌の組織標本を薄切し、市販の抗体（FOXO3a、リン酸化 FOXO3a、Twist1、リン酸化 Twist1）を用いて、免疫組織化学染色を行います。免疫組織化学染色の結果と臨床病理学的所見、予後情報を比較検討し、統計学的に解析します。また、以前の研究で得られた、前立腺癌臨床検体における Y-box binding protein-1（YB-1）発現の結果との関連についても評価予定です。
※標本は治療や診断のために採取されており、この研究を行う事で患者さんに日常診療以外の負担は生じません。

【患者さんの個人情報の管理について】
本研究では個人情報漏洩を防ぐため、氏名や患者番号など個人を特定できる情報を削除し匿名化した上で、データの数字化などの厳格な対策をとっています。本研究の実施過程およびその結果の公表（学会や論文など）の際に患者さんを特定できる情報は一切含まれません。

【研究期間】
2013年　当院研究倫理審査委員会による承認日から平成27年3月31日まで。

【データの二次利用】
この研究で得られるデータは貴重であり、今後、他の研究に再度利用する可能性があります。利用する際は倫理的な問題について、施設の倫理審査委員会で再検討します。

【医学上の貢献】
この研究により前立腺癌における FOXO3a や Twist1 発現制御および機能の解明が期待されると同時に、治療標的としての有用性についての評価が期待されます。

【研究機関】
研究責任者：九州大学大学院医学研究院　形態機能病理　教授　小田　義直
研究分担者：九州大学大学院医学研究院　泌尿器科学　教授　内藤　誠二
九州大学大学院医学研究院　泌尿器科学　助教　塩田　真己
九州大学大学病院　病理部　講師　孝橋　賢一
九州大学大学院医学研究院　形態機能病理　大学院生　今田　憲二郎
連絡先（孝橋）：郵便番号 812-8582　福岡市東区馬出 3-1-1
電話　092-642-6067