

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月29日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究 B

研究期間：2010～2011

課題番号：22792014

研究課題名（和文） 分子標的治療薬の口腔癌増殖抑制メカニズム解析

研究課題名（英文） Analysis of oral cancer growth inhibitory mechanism of molecular targeted therapy

研究代表者

高岡清佳（TAKAOKA SAYAKA）

昭和大学 歯学部 助教

研究者番号：00453639

研究成果の概要（和文）：本研究では、申請者が口腔癌に対して行った分子標的治療薬のスクリーニングにて、有効性を見いだした STAT3 阻害剤（JSI-124）についてのメカニズム解析を行った。その結果、各種ヒト口腔癌細胞に JSI-124 で処理後に、正常細胞との細胞障害活性に有意差を認めた。また、アポトーシス関連タンパクの発現変化を認め、これらの変化によって細胞障害活性を認めた可能性が示唆された。さらに、背部腫瘍モデルにおいて抗腫瘍効果を認め、in vivo においても細胞障害活性を認めた可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：We describe the mechanistic basis for STAT3 inhibitor (JSI-124) that we found the efficacy for oral cancer cells. Administration of JSI-124 suppresses OSCC growth through apoptosis. Additionally, we observed that the growth of xenograft SAS tumors in nude mice was significantly blocked by the administration of JSI-124 without major adverse effects.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・外科系歯学

キーワード：口腔癌、分子標的治療、STAT3

1. 研究開始当初の背景

口腔癌では大部分の症例で手術療法が中心分子標的治療は癌細胞に特異的に作用するため、従来の抗癌剤による化学療法に比べ、より効果的で副作用の少ない治療といえる。現在、実用化されている分子標的治療薬の多くが、癌細胞自身に特異的な分子の変化を標的としたものである。頭頸部領域においても、分子標的薬剤と化学療法または放射線治療併用などの現状についての報告もあり、将来

的な実用化に向けた研究が行われている。申請者は、平成20年度の科学研究費において「口腔癌における分子標的治療薬の網羅的スクリーニング」の課題を提出、採択され、口腔癌に対する適切な分子標的治療薬を見いだすことを目的に190種類の分子標的治療薬のスクリーニングを行い、口腔粘膜上皮正常細胞には障害を示さず、口腔扁平上皮癌細胞特異的に細胞傷害活性を示す分子標的治療薬を見いだした。そこで、今回その中でも有効

性が最も高かった STAT3 阻害剤における分子標的治療の可能性を検討する。

2. 研究の目的

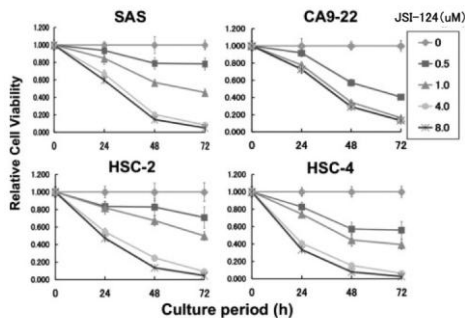
JSI-124 による癌治療は、従来の抗癌剤や放射線療法とはまったく異なる作用機序に基づく治療戦略であり、これらの標準治療の耐性機構を克服できるという利点がある。さらに、正常細胞に影響を与えず癌細胞を選択的に傷害するというコンセプトが重要となる。そこで頭頸部領域において標準治療の副作用を軽減しうる濃度、かつ最大の抗腫瘍効果を発揮する至適な当該薬剤濃度を同定する。これらの前臨床研究データをもとに、口腔癌を標的とした新規分子標的治療のトランスレーショナル・リサーチを計画する。

3. 研究の方法

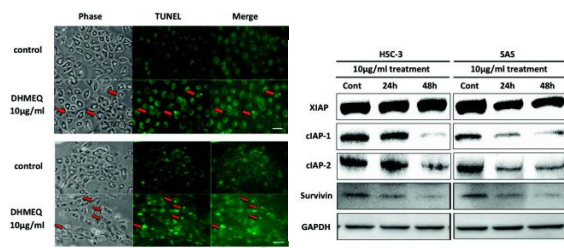
- (1) STAT3 およびアポトーシス関連因子の発現変化の検討
- (2) 口腔癌細胞の浸潤・転移における JSI-124 の効果の検討
- (3) in vivo における移植腫瘍塊と転移巣への JSI-124 投与の効果を検証する。

4. 研究成果

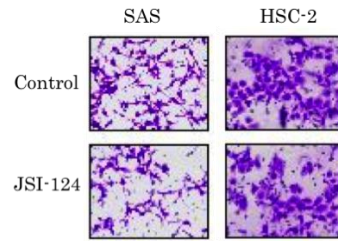
(1) 口腔癌に対する JSI-124 の増殖抑制効果について XTT アッセイにて解析した結果、濃度依存的に抑制効果を認めた。



(2) STAT3 およびアポトーシス関連因子の発現変化の検討した結果、以下の因子について発現変化を認めた。



(3) 口腔癌細胞の浸潤・転移における JSI-124 の効果の検討し、浸潤抑制効果を認めた。



(4) in vivo における移植腫瘍塊と転移巣への JSI-124 投与の効果を検証しているが、効果判定に至っていない。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 0 件)

〔学会発表〕 (計 0 件)

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 出願年月日：
 国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 取得年月日：
 国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高岡 清佳 (TAKAOKA SAYAKA)

昭和大学・歯学部・助教

研究者番号：00453639

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：