

III-2

β-catenin siRNA による骨髓腫増殖抑制効果の検討

○芦原英司¹、河田英里¹、室谷佳秀¹、武内美紀¹、上辻由里¹、黒田純也²、稲葉 亨³、
島崎千尋²、谷脇雅史²、木村晋也¹、前川 平¹

京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部¹、京都府立医科大学 血液・腫瘍内科学²、
京都府立医科大学 臨床分子病態・検査医学³

【目的】β-catenin は古典的 Wnt シグナルの下流タンパクで、cyclin D1 や c-myc を標的遺伝子とし腫瘍形成に重要な意義をもつ。大腸がん、肝細胞がんなどの固形腫瘍のほか、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病でも高発現し、発現量は生命予後に相関する。今回我々は、多発性骨髓腫細胞におけるβ-catenin の発現、および siRNA による腫瘍増殖抑制効果を検討した。【方法・結果】9 種類のヒト骨髓腫細胞株におけるβ-catenin の発現をウエスタンブロッティング法にて検討したところ、健常人末梢血単核細胞に比し有意に発現量が高かった。またヒト検体においても高発現を認めた。次に、骨髓腫に対するβ-catenin siRNA の腫瘍増殖抑制効果をマウス皮下モデルで検討した。6 週齢 Balb/c nu/nu 雄マウスに RPMI8226 細胞 5×10^6 個を移植し、約 100mm^3 の腫瘍形成後、β-catenin siRNA (2.5 μM) /アテロコラーゲン複合体 (アテロコラーゲン最終濃度 0.5% : A 群)、control siRNA (2.5 μM) /アテロコラーゲン複合体 (B 群)、β-catenin siRNA (2.5 μM) /PBS (C 群)、アテロコラーゲン/PBS (D 群) を腫瘍局所に週 2 回計 8 回投与し、治療効果を検討した。治療終了 2 週後の腫瘍容積 (平均; n=5) は、A 群 : 412.2mm^3 、B 群 : 1317.9mm^3 、C 群 : 2075.9mm^3 、D 群 : 1802.3mm^3 と、β-catenin siRNA/アテロコラーゲン複合体投与群で有意な増殖抑制効果を認めた ($p < 0.05$)。【結論】β-catenin siRNA は骨髓腫細胞の増殖を抑制した。β-catenin は骨髓腫治療の新たなターゲットとなりうることを示唆された。