

論文内容の要旨

報告番号		氏名	西口由希子
Targeting claudin-4 enhances CDDP-chemosensitivity in gastric cancer (和 訳) 胃癌におけるクローディン4標的化によるシスプラチン化学療法感受性の向上			

論文内容の要旨

クローディンはタイトジャンクションの主要タンパクであり細胞の極性や分化に関与している。本研究ではヒトクローディン4細胞外ドメインに対する抗体 4D3 を用いて胃癌における化学療法感受性の変化に着き検討した。胃癌切除標本による検討では、クローディン 4 は分化型または CDX2 陽性症例で発現が維持されていたが未分化型や CDX2 陰性症例では発現が低下していた。胃癌細胞株 MKN74、TMK-1 に対し 4D3 抗体処理およびクローディン4ノックダウン処理をそれぞれシスプラチンと併用した場合の相乗効果について検討したところ、4D3 抗体併用ではシスプラチンの抗腫瘍効果の増強が認められたがクローディン4ノックダウンでは認められなかった。ヌードマウスの腫瘍モデルでも 4D3 とシスプラチンの併用による同様の効果が認められた。2 つの細胞株の腫瘍モデルにおいて 4D3 とシスプラチンの併用により細胞の増殖は抑制され、腫瘍の壊死やアポトーシスが促進されており、シスプラチン単独よりも治療効果が増強されていた。4D3 抗体は胃癌細胞のクローディン 4 発現が認められるタイトジャンクションを脆弱化することにより化学療法の治療効果を増強することが示唆された。