

【緒言】

免疫応答に関わる転写因子である NFATc1 が各種癌組織で発現が上昇しているとの報告が散見される。一方、疫学調査において腎不全による人工透析患者に比べ腎移植後に免疫抑制剤を服用していた患者の方が前立腺癌発生率が低下したと報告されている。NFATc1 は免疫抑制剤の主要標的であることから、免疫抑制剤が NFATc1 を介して前立腺癌の進展に抑制効果があるのかを検討した。

【方法】

1. NFATc1 発現解析と新規診断予後予測ノモグラムの開発

免疫組織化学的染色を用いて、ヒト前立腺癌組織検体における NFATc1 や他の isoform の発現を検討し、組織病理学的特性や臨床経過を解析した。

2. *In vitro* における NFATc1 の機能解析

前立腺癌細胞株を用いて、免疫抑制剤であるシクロスポリン・タクロリムスによる NFATc1 の標的分子発現を PCR 法やウェスタンブロットによって検討した。また、前立腺癌細胞の増殖抑制効果、浸潤抑制効果については分子生物学的に検討した。

3. *In vivo* におけるシクロスポリン・タクロリムス療法の検討

マウス移植片腫瘍モデルを用いて免疫抑制剤による NFATc1 を介した前立腺癌進展に与える効果を検討した。

【結果】

1. 前立腺全摘後の再発率は NFATc1 発現群で有意に高かった ($p < 0.001$)。

2. 前立腺細胞株において、免疫抑制剤が NFATc1 の発現・活性を低下させた。また、免疫抑制剤の刺激により細胞増殖能・創傷癒合能・細胞浸潤能の低下や MMP-2・MMP-9 の活性の低下を認めた。これらの結果は、NFATc1-shRNA を強制発現させた細胞株では認められなかった。

3. マウス移植片腫瘍モデルにおいて、免疫抑制剤使用群では有意に腫瘍の増殖抑制を認めた ($p < 0.001$)。

【結語】

NFATc1 の発現は、前立腺癌の予後とも相関したことから、新規分子マーカーとなりうると考えられた。また免疫抑制剤は NFATc1 を介して前立腺癌の進展を抑制したことから、新規治療法の可能性が示唆された。

NFATc1 の発現と前立腺癌における Progression Free Survival (LogRank 法での解析)

