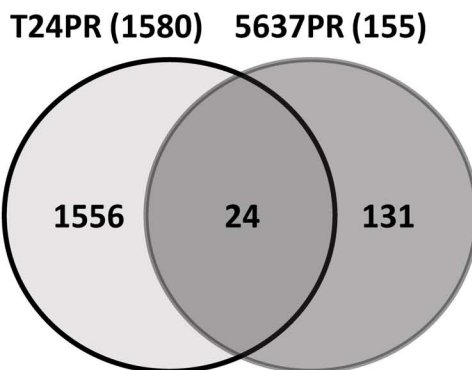


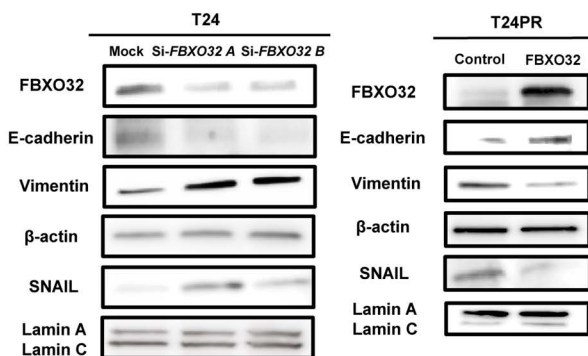
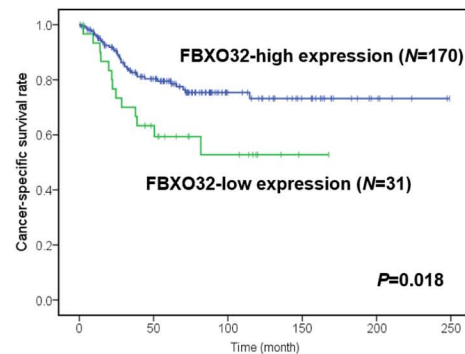
シスプラチン (CDDP) 治療後の再燃性尿路上皮癌における上皮間葉転換 (EMT) 誘導機構として、樹立した 2 種の CDDP 耐性尿路上皮癌細胞株 (T24PR・5637PR) の網羅的解析から、CDDP 耐性下におけるユビキチン E3 リガーゼ FBXO32 の発現低下に着目した。FBXO32 ノックダウンに伴い EMT 誘導並びに細胞浸潤能亢進が確認され、FBXO32 過剰発現では EMT 関連因子 (SNAIL、Vimentin) の発現低下及び E-cadherin の発現上昇が確認された。尿路上皮癌臨床検体を用いた免疫組織学的検討では、FBXO32 低発現群における SNAIL 高発現と E-cadherin 低発現が確認され、FBXO32 低発現患者群での EMT 誘導が示唆された。更に予後解析では、FBXO32 発現低下が尿路上皮癌患者において術後再発・癌死に関連する危険因子であり、FBXO32 発現の予後予測マーカーとしての有用性が示唆された。CDDP 耐性下における FBXO32 発現抑制のメカニズムとして、CGH アレイ解析では T24PR 細胞における 8 番染色体長腕領域 (FBXO32 遺伝子のコード領域) の Loss of heterozygosity が確認され、T24PR 細胞では染色体レベルでの FBXO32 発現抑制が示唆された。一方、5637PR 細胞では FBXO32 発現調節を担う FOXO1・FOXO3a の核内発現が低下しており、FBXO32 発現抑制の一因と考えられた。

マイクロアレイ法により抽出した CDDP 耐性下の尿路上皮癌における新規 EMT 制御因子 FBXO32 の発現変化と EMT 関連因子、予後との関係

Downregulated (24)



腎盂尿管癌



膀胱癌

