

GSK-3β は、前立腺癌、大腸癌や膵癌などいくつかのがん細胞増殖に関与すると報告されている。本研究では、骨肉腫における GSK-3β の発現や GSK-3β 阻害薬の効果を評価することにより、新規治療薬としての GSK-3β 阻害薬の有用性を検討した。

ヒト骨肉腫細胞株 HOS、MG63、143-B、Saos-2 を用い、コントロールとしてヒト骨芽細胞株 hFOB 1.19 における GSK-3β の発現を比較したところ、骨肉腫細胞株において有意に高い発現が見られた。また、これらの細胞株を GSK-3β 阻害薬 AR-A014418、SB-216763 で刺激したところ、骨肉腫細胞の増殖を有意に低下させた。次に、ヌードマウスの脛骨に 143-B 細胞を移植することにより骨肉腫の同所性モデルを作製し、GSK-3β 阻害薬 (AR-A014418, SB-216763) の腫瘍抑制効果を評価した。腫瘍体積の評価において、GSK-3β 阻害薬は治療開始から 2 週以降で有意な腫瘍増殖抑制を示し、切除した腫瘍重量においても有意な抑制効果を認めた。また、明らかな副作用は見られなかった。

本研究の結果から、GSK-3β は骨肉腫の新規治療標的となる可能性が示唆された。

GSK-3β 阻害薬の抗腫瘍効果

In vivo

Tumor volume
(= 0.5 × a² × b)

- DMSO
- AR-A014418
- SB-216763

**p < 0.01

*p < 0.05

Tumor weight

