

原 著

Peroxisome proliferator-activated receptor γ 阻害剤は胃癌細胞において アポトーシスを誘導し細胞増殖, 浸潤を抑制する

藤 澤 聡 郎, 中 島 淳

横浜市立大学大学院医学研究科 分子消化管内科学

要 旨 : Peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ) は核内レセプター型の転写因子で, 近年 PPAR γ を介した癌の抑制作用が多数報告され, ささまざまな癌種に対する治療標的として注目されている. 今回われわれは胃癌細胞を用い PPAR γ 阻害剤 (T0070907, GW9662) の胃癌の増殖, 浸潤に対する効果を検討した. Western blot analysis にて3種の胃癌細胞株で PPAR γ の過剰発現を確認した後, PPAR γ 阻害剤を胃癌細胞に投与し細胞増殖の変化を観察した. MTT assay において阻害剤投与群で有意に細胞増殖が抑制されており, 24時間後からアポトーシスを起こし浮遊してくる細胞が観察された. PPAR γ siRNA を用いた実験でも同様の作用が確認された. 阻害剤投与群で Caspase-3/7, 9 が有意に活性化しており, ミトコンドリアからの cytochrome C の放出も増加していることから, 阻害剤は cytochrome C を介してアポトーシスを誘導していると考えられた. Matrigel を用いた Invasion assay では2種の阻害剤ともに濃度依存性に胃癌細胞の浸潤を抑制した. 以上の結果から, PPAR γ 阻害剤は胃癌細胞の細胞増殖を抑制し, その浸潤を阻害することより, 胃癌進展の後期の段階で新たな治療薬となりうると考えた.

Key words: PPAR γ (PPAR gamma), 胃癌 (gastric cancer), 阻害剤 (antagonist), アポトーシス (apoptosis), 浸潤 (invasion)
