

受付番号：4392

兵庫医科大学 研究実施のお知らせ

本学で実施しております以下の研究についてお知らせ致します。

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

研究課題：

進行性腎癌に対する抗 TRAIL 受容体抗体とセラストロール併用療法の開発

Development of anti-TRAIL receptor antibody and celastrol combination therapy for advanced renal cancer

研究責任者：山本新吾

研究期間：

2023年4月29日 ～ 2025年12月31日

研究対象：

1997年5月31日から1998年2月28日までの間、腎癌に対して京都大学附属病院にて腎摘除術を受けた患者さんから得られた腎癌組織より作製した初期腎癌培養細胞（兵庫医科大学泌尿器科研究室の液体窒素下にて保管中）

研究に用いる試料・情報の種類：

試料、年齢、性別、臨床ステージ、病理結果

目的・意義：

本研究課題では、主として抗癌作用を有する植物化学物質であるセラストロ

ール (Celastrol) 単独療法及び抗腫瘍壊死因子関連アポトーシス誘導リガンド (TRAIL) 受容体抗体併用の抗腫瘍効果を検討し、難治性・進行性腎癌に対する新たな薬物療法の開発を目的とします。さらに抗 TRAIL 受容体抗体併用セラストロール療法の分子機構を明らかにします。我々のこれまでの研究から、腎癌細胞において抗 TRAIL 受容体抗体併用セラストロール療法の抗腫瘍効果が検証されれば、近い将来、この研究成果の実用化の可能性が高いと考えられます。さらに、腎癌のみならず他の固形癌へも応用できる可能性もあります。

研究の方法：

本研究では、まず米国 ATCC から購入した腎癌細胞株と手術で得られた患者さんの腎癌組織より作製した初期腎癌培養細胞を用いて、セラストロール単独療法及び抗 TRAIL 受容体抗体との併用療法の抗腫瘍効果を *in vitro* で解析します。次に初期腎癌培養細胞をヌードマウスまたはスキッドマウスの皮下や腎皮膜下に移植し、抗 TRAIL 受容体抗体セラストロール併用療法の有効性、安全性等を検討し、難治性・進行性腎癌に対する新たな抗癌薬物療法の開発を目的とします。さらにこの抗癌作用の分子機序を解析します。

具体的には、期間内に以下の計画を達成することを目標とします。

- ① まず *in vitro* 実験で、セラストロールの抗腫瘍効果が種々の腎癌細胞で得られるかどうかを検討します。次に、抗 TRAIL 受容体抗体併用セラストロールの抗腫瘍効果を解析します。
- ② ヌードマウスモデル動物系でのセラストロール単独療法、及び抗 TRAIL 受容体抗体との併用療法の有効性、安全性等を検討し、臨床応用のための基礎データを蓄積します。
- ③ フローサイトメトリー、Western Blotting、カスパーゼ カスケードの解析によりアポトーシス誘導の分子機構を解析します。
- ④ PCR Array 解析にてセラストロールによる細胞周期に与える新規関連遺伝子を探ります。
- ⑤ フローサイトメトリー、Western Blotting、Real time PCR等を用いて、セラストロールによるサイクリン、CDKなどを介した細胞周期調節の分子機構を明らかにします。

本研究で得られた成果については、加工した情報を学会および学会誌等に発

表し、公表します。我々のこれまでの研究から、腎癌細胞において抗 TRAIL 受容体抗体併用セラストロール療法の抗腫瘍効果が検証されれば、近い将来、この研究成果の実用化の可能性が高いと考えられます。さらに、腎癌のみならず他の固形癌へも応用できる可能性もあります。

個人情報の取扱い：

収集したデータは、誰のデータか分からないように匿名化した上で、統計的処理を行います。国が定めた「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に則って、個人情報を厳重に保護し、研究結果の発表に際しても、個人が特定されない形で行います。

研究に関する連絡先：

診療科・講座名など：泌尿器科

担当者氏名：山本 新吾 （泌尿器科学・医師）

電話：0798-45-6365/6366 （泌尿器科学医局）

対応時間：9：00 ～ 17：00