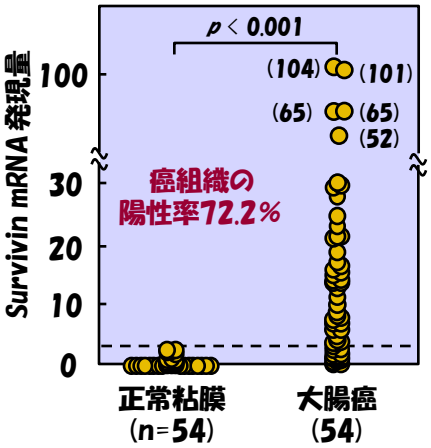
# 抗アポトーシス分子の機能解析と癌診断・創薬への応用

臨床検査医学講座：辻　直樹、渡辺　直樹

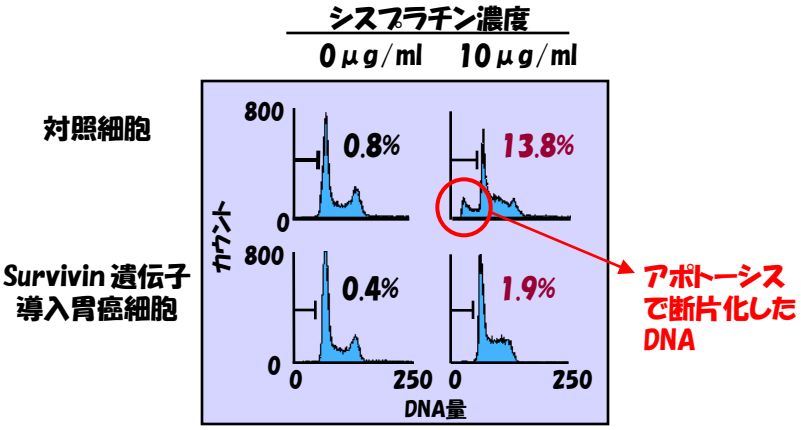
抗アポトーシス分子 Survivin は各種癌細胞で高発現する。また、放射線や抗癌剤誘導アポトーシスを阻害するのみならず、Fas ligand やテロメラーゼ逆転写酵素の発現を増強し、癌細胞の免疫回避や不死化にも重要な役割を果たしている。癌患者の血清中には抗 Survivin 抗体が認められ、癌診断への応用が可能である。また、癌細胞の Survivin 発現を抑制するとアポトーシスが誘導されるため、Survivin を標的とした創薬も期待できる。

## 1. Survivin は各種癌細胞で高発現する



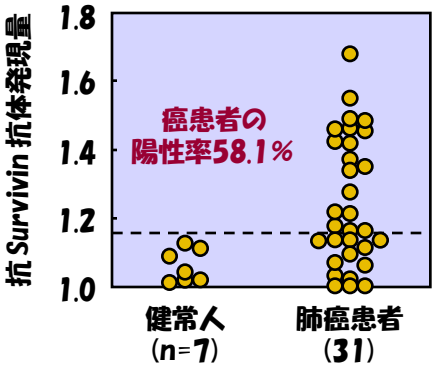

大腸癌組織における Survivin mRNA 発現量
(TaqMan RT-PCR)

## 2. Survivin は抗癌剤誘導アポトーシスを阻害する



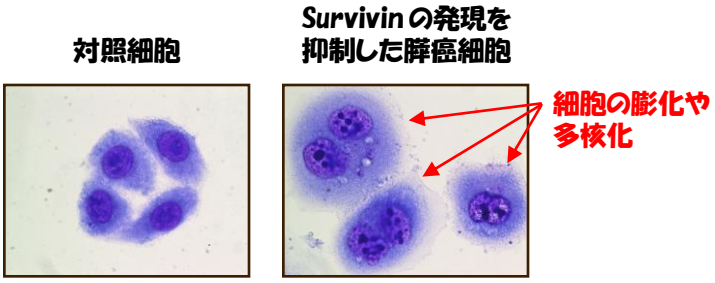

Survivin 遺伝子導入胃癌細胞を抗癌剤(シスプラチン)で処理した際のアポトーシス細胞の割合(DNA ヒストグラム)

## 3. 癌患者の血清中には抗 Survivin 抗体が出現する



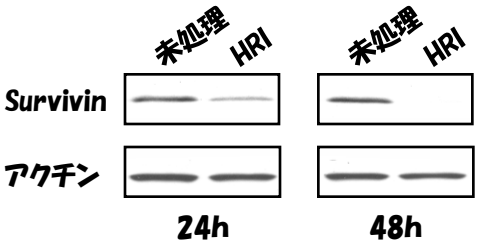

肺癌患者血清中の抗 Survivin 抗体陽性率(ELISA)

## 4. Survivin の発現を抑制すると癌細胞にアポトーシスが誘導される

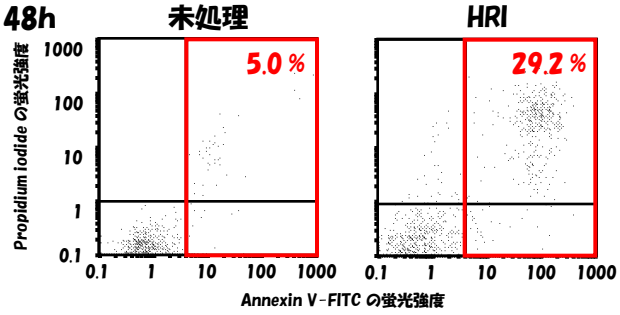



膵癌細胞に Survivin 遺伝子を標的とした siRNA を導入し、Survivin の発現を抑制した際の細胞形態変化(H-E 染色)

## 5. 高脂血症治療薬(HRI)は、Survivinの発現を抑制し癌細胞にアポトーシスを誘導する




大腸癌細胞を20μMのHRI(ロバスタチン)で処理した際の Survivin 蛋白発現量(左図：ウエスタンブロッティング法)とアポトーシス細胞(右図 赤枠)の割合(Annexin V-PI染色)




連絡先：渡辺　直樹　(E-mail: watanabn@sapmed.ac.jp)