

## 25. ホルモン不応性前立腺癌に対する分子標的候補遺伝子 RAM の同定と機能解析

庵地 孝嗣<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>高知大学医学部泌尿器科学教室

前立腺癌治療においてホルモン不応性前立腺癌(HRPC)の出現は最も重大な問題のひとつである。HRPC 細胞はアンドロゲンを除去した環境下での増殖が可能であるだけでなく、癌細胞としての悪性度が高く、最終的に前立腺癌患者を死に至らしめる。現段階では HRPC に対する有効な治療法がなく、治療成績を向上させるためには新規治療法の開発が急務と考える。

そこで我々は、新規治療法につながる分子標的候補遺伝子の同定を目的として Lazer Microbeam Microdissection ならびに cDNA マイクロアレイを用いて HRPC の遺伝子発現プロファイルの解析を行い、HRPC で発現上昇を認める ribonucleoprotein associated molecule (RAM) 遺伝子を同定した。RAM は機能未知遺伝子であるが、蛋白ドメイン検索すると RNA スプライシングに関わるようなドメイン構造を有している。RAM が HRPC とどのような関わりをもつのか現時点では不明である。

RT-PCR 法により、正常前立腺やホルモン感受性前立腺癌(HSPC)と比較して、RAM 遺伝子が HRPC で高発現していることを確認した。さらに前立腺癌細胞株において、siRNA により RAM 遺伝子の発現を抑制すると著明な細胞増殖の抑制が観察された。以上の結果から、RAM が前立腺癌細胞の増殖や生存に深く関与していることが推察され、前立腺癌の新たな分子標的薬の候補遺伝子になる可能性が示唆された。