

15.SNRPE は AR の発現制御を通して前立腺癌の増殖や進展に関与する

庵地孝嗣¹⁾、田村賢司¹⁾、降幡睦夫²⁾、佐竹宏文¹⁾、佐古田初音¹⁾、川田千明¹⁾、
亀井麻依子¹⁾、島本力¹⁾、福原秀雄¹⁾、蘆田真吾¹⁾、辛島尚¹⁾、西川宏志¹⁾、
山崎一郎¹⁾、安田雅春¹⁾、鎌田雅行¹⁾、井上啓史¹⁾、執印太郎¹⁾

¹⁾ 高知大学医学部泌尿器科学教室、²⁾ 高知大学医学部病理学教室

high-grade 前立腺癌 (high Gleason score 8-10) は、進行が早く、遠隔転移を来しやすい。また一般に前立腺癌はホルモン療法によく反応するが、high-grade 前立腺癌においてはホルモン療法に対する反応が悪く、短期間で castration resistant を獲得する傾向にある (最終的に患者は死に至る)。我々は進行前立腺癌の治療成績の向上を目的として、Laser Microbeam Microdissection ならびに cDNA マイクロアレイを用いて high-grade 前立腺癌の遺伝子発現解析を行い、新規治療法につながる分子標的の同定を試みた。今回我々は、high-grade 前立腺癌で発現上昇を認める遺伝子の中から SNRPE (Small nuclear ribonucleoprotein polypeptide E) 遺伝子を同定したので報告する。

我々はまず SNRPE 遺伝子が high-grade 前立腺癌で高発現していることを RT-PCR で確認した。次に siRNA を用いて SNRPE 遺伝子の発現を knockdown すると、著明な前立腺癌細胞の増殖抑制が観察され、逆に SNRPE 遺伝子を過剰発現すると前立腺癌細胞の増殖促進が観察された。さらに興味深いことに、我々は SNRPE が AR の発現を制御していることを明らかにした。SNRPE 遺伝子の発現を knockdown すると、AR (androgen receptor) ならびにその下流遺伝子である PSA、NKX3.1 そして TMPRSS2 の発現が抑制されることを RT-PCR で確認した。

以上の結果から、SNRPE が AR の発現制御を通して high-grade 前立腺癌の増殖や進展に深く関与していることが考えられ、前立腺癌の新規治療法につながる可能性が示唆された。