

核マトリックス蛋白質をターゲットにしたホルモン不応性前立腺癌に対する新規分子標的の探索

神波大己¹⁾、前野 淳¹⁾、寺田直樹¹⁾、井上貴博¹⁾、賀本敏行²⁾、小川 修¹⁾

1)京都大学大学院、2)宮崎大学

【研究目的】アンドロゲン依存性前立腺癌細胞株に比べ非依存性細胞株の核マトリックス蛋白質で発現上昇認めた purine-rich element binding protein alpha (PURA)の前立腺癌細胞増殖抑制機序および発現制御機構を解析すること。

【研究の概要】PURAの発現操作で変化する遺伝子群を解析すると同時に、PURAの発現に関わる遺伝子領域の同定を行った。

【方法と成果】PURAの増殖抑制機序を調べるためLNCaP、PC3にPURAを過剰発現させたときに認める遺伝子プロファイルの変化を DNA microarrayにて解析した。ATF3、GADD45A、HERPUD1などのストレス下で誘導される遺伝子およびATF3やS100Pなど細胞の分化に関与する遺伝子が共通して発現上昇していた。LNCaP細胞を用い、PURA特異的 siRNAでPURAの発現を抑制したところ、先の遺伝子群が共通して発現が抑制された。PURAのPromoter領域をレポーターベクターに組み込み、luciferase assay法で発現制御に重要な領域を探索したところ、転写開始点より上流300bpの範囲が重要であることを突き止めた。