

リン酸化結合酵素 Pin1 を用いた前立腺癌悪性化関連因子の網羅的探索

梁 明秀

横浜市立大学

Pin1 を分子標的とした前立腺癌遺伝子治療

Pin1 が前立腺癌治療のための分子標的として機能するかどうかを検定するため、前立腺癌細胞に Pin1 に特異的な siRNA を定常的に発現させた。その結果、Pin1 特異的発現抑制により、細胞増殖、浸潤転移能、血管形成、コロニー形成能、ヌードマウス内での腫瘍形成能のすべてにおいて抑制が認められた。このことは Pin1 が癌化のみではなく、細胞の悪性化形質の維持に寄与することを示唆するものである。これらの成果は *Clinical Cancer Research* 誌に掲載された (Clin Cancr Res, 11: 7523-7531, 2005)。

Pin1 の中心体複製および染色体安定性における役割

細胞内小器官の 1 つである中心体は有糸分裂時には紡錘体極となるため、染色体の正確な分配に必要不可欠である。Pin1 は細胞周期の G1-S 期にかけて中心体に局在し、Pin1 の過剰発現により、中心体の過剰複製が認められた。これらの細胞はその後の細胞分裂期において、染色体の不均衡分離を生じ、継代を続けるに従って染色体数の異常を示すとともに、細胞のトランスフォーメーションが認められた。これらの成果は *Molecular and Cellular Biology* 誌に掲載された (Mol Cell Biol, 26:1463-1479, 2006)。