

前立腺癌の進行、アポトーシス誘導におけるステロイド受容体転写共役因子 (SRC) の機能解析

橋本良博

名古屋市立大学

ステロイド受容体転写共役因子 (SRC) は標的遺伝子に対する転写活性の橋渡しに必要である。今回の研究で、SRCが前立腺癌のアンドロゲン受容体を介した転写調節に及ぼす影響を検討した。SRCの前立腺癌組織内での発現を調べ、約46%でSRC-3の過剰発現が認められた。また、SRC-3の発現は前立腺癌の進行度、悪性度、再発に相関していた。次に、前立腺癌細胞株LNCaPにSRC-3遺伝子を導入し、SRC-3の永久発現細胞を確立した。これらの細胞はすべて高い細胞増殖能を示し、アンドロゲンを除去した培地内でも、コントロール細胞より高い細胞増殖能を示した。また、SRC-3の発現がAKT/mTORシグナル経路を介したアポトーシスの調節に関与していることが証明された。In vivo実験として、PSAプロモーターを用いSRC-3を前立腺内で特異的に発現するトランスジェニックマウスを作成した。20週までの段階では、前立腺内に明らかな変化は認められていない。以上の結果から、SRCは前立腺癌の発生、増殖、内分泌療法抵抗性に影響を与える重要な因子であり、その発現レベルは新たなバイオマーカーになる可能性が示唆された。