

財団法人 前立腺研究財団 平成 15 年度研究助成

前立腺におけるヒトカリクレインファミリー遺伝子群の機能解明とその臨床応用

中村 晃和

京都府立医科大学医学研究科泌尿器機能再生外科学

【目的】ヒトカリクレインファミリーは、15 個の遺伝子群からなることが明らかになっており、前立腺特異抗原 (PSA) は、KLK3 として知られている。このうち KLK11 には 3 つの isoform があることを明らかにしてきた。Type1 は前立腺癌細胞に、type1/2 とともに正常前立腺細胞に発現することを報告したが、これらの isoform の制御機構は不明である。そこで KLK11 (hippostasin) のプロモーター領域について検討した。

【方法・結果】3 つの転写開始部位を明らかにし、それぞれの first exon に対するプロモーター領域を検討した。Dual luciferase assay を用いて、プロモーター活性を検討したところ、活性に違いが認められた。また、isoform1-GFP と isoform2-GFP なるコンストラクトを作成し細胞内の局在を検討したところ、isoform1 は細胞質に、isoform2 は核の近傍に認められた。

【成果】First exon をどのように使用するかで、KLK11 の mRNA splicing や転写産物の細胞内での局在を決定している可能性が示唆された。