

新規アンドロゲン依存性前立腺癌 Xenograft を用いた前立腺癌アンドロゲン非依存性獲得機序の解明

清川 岳彦

京都大学大学院医学研究科泌尿器科

我々の樹立した前立腺癌 Xenograft (KUCaP) は、剖検前立腺癌肝転移巣由来で、アンドロゲン受容体 (AR) 及び PSA を発現し、アンドロゲン依存性増殖を示す理想的な前立腺癌実験系である。その AR は、リガンド結合領域に点変異 (W741C) を有し、抗アンドロゲン剤ビカルタミドにてむしろ増殖促進を受ける (Yoshida T, Segawa I et al. Cancer Res. 2005)。KUCaP は、移植したマウスを除糞すると一旦縮小するが、半年から 1 年のち約 50% で増大を認め、アンドロゲン非依存性増殖能の獲得が確認された。アンドロゲン非依存性増殖能獲得 KUCaP の AR には現在のところ新たな変異は同定されていない。AR の発現量は親株と比較して亢進しているものから、消失しているものまで様々であり、PSA の発現も AR の発現と相関することなく多様性を示した。これらの結果はアンドロゲン非依存性増殖能獲得における機序の多様性を示唆するものであり、DNA マイクロアレイの手法を用いた網羅的解析により多様性の根幹を成す変化に関しての解析をすすめている。