

メチル化特異的 PCR を用いた前立腺癌再燃予測スコアの研究と臨床 応用

榎田英樹、西山賢龍、久保博幸

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科腫瘍学講座尿路系腫瘍学

【目的】ホルモン抵抗性前立腺癌におけるメチル化遺伝子群のプロファイルを研究して、診断予後予測マーカーを探索する。

【方法】LNCap・PC3 細胞を用いて、各々の培養液中に脱メチル化剤を添加し 5 日間培養する。細胞を回収して Total RNA を抽出し、脱メチル化剤で処理した癌細胞と未処理の癌細胞を cDNA マイクロアレイで解析することでメチル化により発現が低下している遺伝子の候補を模索する。さらに、前立腺マッサージ後の尿から抽出した DNA を用いてリアルタイム PCR による定量的メチル化特異的 PCR を行い腫瘍マーカーとしての有効性を検討する。

【結果】cDNA マイクロアレイでは、LNCap・PC3 細胞の双方で脱メチル化剤添加後に発現が 1.5 倍以上増加している遺伝子が 18 個検出された。前立腺マッサージ後の尿からは安定した DNA の抽出と重亜硫酸塩処理が可能となり、GSTP1 遺伝子のメチル化を測定したところ、早期前立腺癌 60 例中 13 例（感度 21.7%）において陽性であった。一方、良性疾患である前立腺肥大症では 30 例中 1 例のみが陽性（特異度 96.7%）であった。

【結論】前立腺マッサージ後尿中 DNA を用いた前立腺癌診断は技術的に可能であると思われた。現在、新しい再燃機序に関わる因子や予後予測因子としての有用性を検討中である。