

## 前立腺間質、正常上皮および癌細胞間のネットワーク構成の比較 前立腺癌フィールドエフェクトの解析

角田俊之<sup>1)</sup>、内藤誠二<sup>1)</sup>、石井健一郎<sup>2)</sup>、杉村芳樹<sup>2)</sup>

1)九州大学医学部泌尿器科、2)三重大学医学部泌尿器科

【目的】前立腺癌は間質に作用し、間質の性質を変化させ(reactive stromal cell)、さらに周囲の正常上皮を癌化するという過程はフィールドエフェクトと言われる。我々はこの過程の分子生物学的な解明を目的とした。

【方法】まず、前立腺癌正常上皮細胞が3次元構造を形成した時に、特異的に発現する成長因子をマイクロアレイにて検索する。その遺伝子の発現を組織アレイにて解析する。次に前立腺正常間質細胞株 hPrSC を前立腺癌細胞株と共培養して作製した reactive stromal cell と正常前立腺上皮細胞を共培養した時に生じる遺伝子変化を、マイクロアレイにて解析する。

【結果】A) 前立腺癌の間質への作用：3次元培養特異的に発現変動を示す分子のうち、前立腺癌において強発現を示す分子として periostin(POSTN)を同定した。組織アレイでは高分化前立腺癌の上皮に強く発現を示したが、悪性度が高くなるにつれ間質に強い発現を示すようになり、POSTN が間質に作用しさらなる悪性転化を引き起こしていることが推察された(The Prostate in press)。

B) reactive stromal cell の正常上皮への影響(九州大学): 間質細胞 + 癌細胞の共培養によって得られた培養上清により、前立腺正常上皮は3次元培養において上皮-間葉変化を示した。それに伴い、ケモカインや新規分子の発現変化がマイクロアレイに認められた。