

## ホルモン不応性前立腺癌における微小環境調節因子としての miRNA の機能解析

小坂威雄、宮嶋 哲、菊地栄次、大家基嗣

慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室

【目的・方法】前立腺癌(PCa)においては、ホルモン不応性や微小環境調節因子としての観点から miRNA の発現・機能についてはほとんど検討はなされていない。そこで、本研究では、前立腺癌の進展に関与する miRNA の同定と、その機能解析、特に血管新生との関連から検討した。ヒトホルモン依存性前立腺癌細胞株(LNCaP)と、ヒトホルモン不応性前立腺癌細胞株(C4-2、C4-2AT6)を比較して発現異常を認める microRNA をアレイ、定量 PCR にて解析した。機能解析では miRNA の前駆体を各種細胞株に導入して解析した。

【研究の概要】定量 PCR にて、有意に発現の減少が確認できた miRNA をいくつか同定した。その中で miRNA-200c が、前立腺癌の去勢抵抗性の獲得に伴って、発現が有意に減少することが明らかとなった。C4-2AT6 は血管新生因子の発現が有意に亢進することを報告してきたが、今回 miRNA の gain of function 実験を施行したところ、VEGFA の発現が有意に減少することが明らかとなった。

【成果の要約】前立腺がんの進展や去勢抵抗性において、miRNA の発現異常は、血管新生関連因子の発現異常を介して関与することが明らかとなった。