

**ホルモン（去勢）抵抗性前立腺癌におけるアンドロゲン受容体の酸化ストレスによる発現および機能制御機構の解明
—ホルモン（去勢）抵抗性前立腺癌の克服を目指して—**

塩田真己、横溝 晃、内藤誠二

九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野

【目的】 転移性前立腺癌の治療はホルモン療法が第一選択であるが、数か月から数年の経過の後に再燃し、去勢抵抗性前立腺癌（castration-resistant prostate cancer、CRPC）となる。AR 自体や AR 共役因子の異常、細胞内シグナル伝達系の異常などによる AR の発現および機能異常が報告されているが、それらの機序については不明である。したがって、それらの機序を解明することは CRPC の克服に向けた有効な戦略になると考えられる。

【研究の方法、概要と結果】 我々は、去勢によって生じる前立腺癌細胞への酸化ストレスが、1. AR 過剰発現経路、2. AR 転写共役因子経路、3. シグナル伝達経路を介して AR の発現上昇、AR の転写活性上昇を通して、CRPC への進展に寄与していることを明らかにした。これらの研究により、世界に先駆けて酸化ストレスが前立腺癌の去勢抵抗性獲得の一因となっていることが解明された。今後は、酸化ストレスが CRPC への進展に関与するメカニズムについて、さらに研究を進めると同時に、酸化ストレス関連因子の診断応用、酸化ストレスをターゲットとした新たな治療戦略の構築を目指している。