

## 29【P1】Ⅲ-212

前立腺癌における Prostate Cancer Antigen-1 (PCA-1)の発現と機能

韓 孜泳<sup>1</sup>, ○辻川 和丈<sup>1</sup>, 李 艶<sup>1</sup>, 小濱 靖弘<sup>1</sup>, 小西 登<sup>2</sup>, 山元 弘<sup>1</sup>(<sup>1</sup>阪大院薬,<sup>2</sup>奈良医大)

【目的】前立腺癌は、欧米において男性癌罹患率・死亡率の上位を占める悪性腫瘍である。日本でも近年、食生活の欧米化と高齢化に伴い前立腺癌の罹患率・死亡率が急速な増加を示している。最近、集団検診や人間ドックで血中前立腺特異抗原 (Prostatic Specific Antigen : PSA) の測定が急速に普及し、早期に前立腺癌が発見されるようになり、早期癌は手術療法、放射線療法や内分泌療法を組み合わせることで根治可能となっている。一方、進行癌や内分泌療法抵抗性を獲得した前立腺癌には、現在有効な治療法が確立されておらず、さらに内分泌療法抵抗性の前立腺癌発症機構に関してもまだ解明されていない。本研究では、前立腺癌の治療ならびに予後診断標的分子候補を探索する目的で、蛍光ディフュージョン・ディスプレイ (FDD) 法により前立腺癌発現遺伝子の比較解析を行った。

【方法、結果】前立腺癌患者から外科的に摘出された前立腺組織を、病理組織学的に腫瘍部と非腫瘍部にわけ、両部位間で発現変化が認められる遺伝子を全 216 通りのプライマーペアによる RT-PCR を行ない、FDD 解析した。その結果、非腫瘍部に比べ腫瘍部で高発現する遺伝子として Prostate Cancer Antigen-1 (PCA-1) をクローニングした。PCA-1 は大腸菌 DNA, RNA 脱アルキル化酵素 A1kB と高い類似性を有しており、また核移行シグナルも認められた。抗 PCA-1 抗体による免疫組織化学染色により、PCA-1 が前立腺癌で高発現していることや、核局在化蛋白質であることが示された。ヒト正常組織では、睾丸や卵巣に mRNA の高発現が認められた。現在 PCA-1 の methyl methanesulfonate 誘発アルキル化 DNA, RNA の脱メチル化活性について細胞レベルで解析中である。