

スタチンによる miRNA を介した前立腺癌増殖制御機構の解明

関根芳岳、古谷洋介、小池秀和、松井 博、鈴木和浩

群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学

【研究の目的】スタチン投与によって発現変化する miRNA の同定、その発現変化のあった miRNA のターゲットである mRNA の中で、前立腺癌の進展阻害と関与するものを検討しスタチンの抗腫瘍効果のメカニズムを解明する。

【方法】PC-3 における miRNA および mRNA のスタチンによる変化を、マイクロアレイにて用いて包括的に解析した。さらに同定された miRNA を導入し、抗腫瘍効果について確認した。

【成果】シンバスタチン (5 μ M) を投与して 48 時間後に回収した total RNA を用い、miRNA および cDNA マイクロアレイを施行したところ、miR-375 ; ターゲット mRNA として MATN3、CENPM、PDE4B 等、miR-210 ; ターゲット mRNA として ESCO2、E2F3 等、ほかの miRNA としては、miR-148a, miR-22 等がその候補として挙げられた。それぞれの miRNA の発現変化は定量的 PCR によって確認を行った。さらにそれらの候補 miRNA を PC-3 にトランスフェクションしたところ、miR-210 では、細胞増殖・遊走・浸潤抑制効果、miR-375 では細胞遊走・浸潤抑制効果を認め、スタチンの効果に miRNA が関与していることが示唆された。