

マイクロ RNA を軸とした、前立腺癌新規分子ネットワーク解明に基づく治療標的分子の探索

坂本信一¹⁾、小島聡子²⁾、関 直彦³⁾、市川智彦¹⁾

1) 千葉大学大学院医学研究院・泌尿器科学

2) 帝京大学ちば総合医療センター・泌尿器科学

3) 千葉大学大学院医学研究院・機能ゲノム学

【研究の目的】近年、miRNAs の発現異常が癌遺伝子や癌抑制遺伝子機能に関与することが示唆されている。特に、複数の癌種に共通して発現が抑制されている *miR-145* に着目し、前立腺癌における機能と *miR-145* が制御する遺伝子群を解析した。

【方法】*miR-145* の標的遺伝子探索は成熟型 *miR-145* を前立腺癌細胞株 (PC3、DU145) に導入し、oligo-array を用いて探索。*miR-145* の機能解析は、成熟型 miRNA を前立腺癌細胞株 (PC3、DU145) 導入後、細胞の増殖能、浸潤能、遊走能を検討した。

【概要】*miR-145* を前立腺癌細胞株 (PC3、DU145) に発現させると、細胞増殖能と遊走能を抑制した。遺伝子発現解析により、*miR-145* のターゲットとして、*FSCN1* というアクチン結合蛋白の遺伝子を同定した。前立腺癌細胞株における *FSCN1* の mRNA およびタンパクの発現レベルは *miR-145* の導入により有意に抑制され、*FSCN1* のノックダウンにより前立腺癌細胞株における細胞増殖、浸潤、遊走の抑制が確認された。

【成果】今回我々は、癌抑制機能を有する *miR-145* が発癌遺伝子機能を有する *FSCN1* 遺伝子を制御するという新規分子ネットワークの一端を見出すことができた。