

## ユビキチン化酵素を介した去勢抵抗性前立腺癌の治療法開発

宮島直人<sup>1)</sup>、野々村克也<sup>1)</sup>、畠山鎮次<sup>2)</sup>、篠原信雄<sup>1)</sup>

1) 北海道大学大学院医学研究科腎泌尿器外科学、

2) 同 医学部生化学

【目的】ユビキチン系蛋白質分解は、ユビキチン化酵素が標的蛋白質をユビキチン化（分解標識）し、プロテアソームと呼ばれる複合体で速やかに分解する機構である。ユビキチン化酵素の異常は、癌や神経変性疾患等の原因となっている（腎癌における VHL 等）。今回、前立腺癌で特異的に発現するユビキチン化酵素 TRIM68 の機能解析を行った。

【方法】TRIM68 恒常発現・前立腺癌細胞株を作成し、細胞内のアンドロゲン受容体転写活性を測定した。

【概要】レトロウイルスを用いて TRIM68 恒常発現・前立腺癌細胞株 (22RV1) を作成した。作成した細胞株を用いて、ルシフェラーゼアッセイにてアンドロゲン受容体の転写活性を調べた。アンドロゲン刺激により通常の 22RV1 細胞に比べて TRIM68 恒常発現 22RV1 細胞において有意にアンドロゲン受容体の転写活性が上昇していることが判明した。

【成果】今回の実験により、TRIM68 がアンドロゲン受容体の転写活性に大きく関与していることを示すことができた。今後、この細胞株を用いて癌化に関連した表現型（細胞浸潤能等）の解析を行う予定である。