

公益財団法人前立腺研究財団 平成 26 年度研究助成

高解像度質量顕微鏡および次世代質量分析装置を用いたリピドミクスによる前立腺癌進展に関わる生理活性脂質の探索

後藤崇之、寺田直樹、井上貴博、小林 恭、神波大己、小川 修

京都大学大学院医学研究科外科系器官外科学講座泌尿器科学分野

【目的】前立腺癌の進展に関わる生理活性脂質の発現プロファイルとその分子メカニズムを解析し、創薬開発の礎とする。

【方法】ヒト前立腺癌標本に対して高解像度質量顕微鏡による質量分析を行った。

【概要・成果】高解像度質量顕微鏡により、癌部と正常腺管部の詳細な脂質分布の比較が可能であった。これにより癌部のホスファチジン酸 (PA) (18:0/18:1) の発現低下が術後 PSA 再発と関連することが判明した。LNCaP 細胞株に、PA (18:0/18:1) を含む各種 PA を投与し、その mTOR 経路に与える影響を調べたが、有意差は認められなかった。

また同様の実験系により、癌部で発現が有意に低い分子として リゾホスファチジルコリン (LPC) (16:0/0H) とスフィンゴミエリン (SM) (d18:1/16:0) が同定された。多変量解析において、癌部での LPC (16:0/0H) の発現低下は術後 PSA 再発の独立予測因子であり、予後予測マーカーとしての可能性が示唆された。