

**骨転移性前立腺癌における Non-canonical Wnt シグナルを軸とする  
骨微小環境の分子ネットワークの解明**

高橋さゆり<sup>1)</sup>、山本陽子<sup>2)</sup>、高田伊知郎<sup>3)</sup>

- 1) 東京大学医学部泌尿器科学教室、2) 同 腫瘍外科、  
3) 日本大学医学部生体機能医学系生化学分野

【目的】我々は Wnt5A が前立腺癌の増悪に関与していることを報告した。今回、去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) における non - canonical Wnts (Wnt4, 5A, 5B) と骨転移の関連を検討した。

【方法】骨芽細胞における全 Wnts19 種類の RNA 発現を測定したところ、Wnt5A と 5B の発現が高く、さらに前立腺全摘標本における両者の RNA 発現を比較したところ、Gleason Score の高い症例でより Wnt5B の発現が高いことが分かったため 5A と同程度の高い Wnt5B を標的とした。リコンビナント蛋白を用いて Wnt5B の浸潤能を測定。また骨転移を有する CRPC 症例と非転移症例の血清にて ELISA を施行、Wnt5B 値を評価。

【結果】 invasion assay にて Wnt5B は浸潤を促進。骨転移症例の血清 Wnt5B 値は  $0.23 \pm 0.4$ 、非転移症例では  $0.097 \pm 0.1$  と転移性 CRPC で高値であった ( $p=0.03$ )。PSA 値と血清 Wnt5B 値に有意な相関はなかった。

【結論】Wnt5B が前立腺癌骨転移に関与していることが示唆された。現在、骨微小環境における Wnt5B の分子メカニズムを探究中である。