

## 前立腺肥大オルガノイドを用いた 5 $\alpha$ 還元酵素阻害薬耐性機序の 解明

関野陽平<sup>1)</sup>、安井 弥<sup>2)</sup>、松原昭郎<sup>1)</sup>

1) 広島大学大学院医系科学研究科腎泌尿器科学、2) 同 分子病理学

【目的】前立腺肥大オルガノイドおよび線維芽細胞を用いて 5 $\alpha$  還元酵素阻害薬耐性機序を解明することを目的とした。

【方法と結果】5 $\alpha$  還元酵素阻害剤耐性前立腺肥大オルガノイドおよび線維芽細胞の樹立を試みたが、長期培養が難しく、断念した。代わりに 5 $\alpha$  還元酵素阻害剤の短期的な効果を検討した。1 ヶ月程度、計 4 継代期間、5 $\alpha$  還元酵素阻害剤を投与した前立腺肥大オルガノイドおよび線維芽細胞の投与前後のサンプルを用いて、マイクロアレイおよびサイトカインアレイを行った。投与後の前立腺肥大オルガノイドおよび線維芽細胞で IL6 等のサイトカインの上昇をみた。また、オルガノイド樹立時に線維芽細胞も樹立が可能であり、オルガノイドと線維芽細胞との、共培養によりオルガノイドの増殖が亢進した。線維芽細胞による影響について現在、マイクロアレイ解析を行っているところである。現在、新規治療標的、バイオマーカーになり得る候補遺伝子を抽出中である。また、タダラフィル、オオウメガサソウエキスの効果も同様の実験を行っているところである。

【結語】5 $\alpha$  還元酵素阻害剤により炎症性サイトカインの上昇を確認した。今後、同定した遺伝子の発現を qRT-PCR、免疫染色を用いて確認し、前立腺肥大症患者における生検標本で 5 $\alpha$  還元酵素阻害剤の効果予測マーカーとしての可能性を検討する予定である。