

総 説 (平成21年度横浜市立大学医学研究奨励賞受賞研究)

前立腺癌の進展における aPKC λ 1 の発現及び機能解析

石 黒 齊

横浜市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学

要 旨：前立腺癌は男性ホルモン依存性増殖を示すことから，ホルモン療法が有効であるが，数年の間に非依存性の増殖能を獲得する．現在，前立腺癌の非依存性への進展機構については多くが不明である．我々は細胞の極性維持や増殖に重要な機能を持つ分子である atypical protein kinase C λ 1 (aPKC λ 1) に注目し，前立腺癌におけるその発現と意義について検討を行った．その結果，前立腺癌組織では aPKC λ 1 が高発現していること，aPKC λ 1 が高発現した前立腺癌では早期に生化学的再発を起こしていることが明らかとなった．このことから，aPKC λ 1 が前立腺癌に対するマーカーとなりうると考えられた．更に，aPKC λ 1 に対する siRNA を発現する前立腺癌細胞株を作製して aPKC λ 1 の機能を探索した結果，aPKC λ 1 が NF κ B 及び AP-1 を活性化することで，interleukin-6 (IL-6) の発現量を増加させ，前立腺癌を増殖させていることを明らかとした．IL-6 はホルモン依存性前立腺癌をホルモン非依存性前立腺癌へ進展させる分子と考えられていることから，aPKC λ 1 による IL-6 の制御異常がホルモン非依存性前立腺癌への進展機構に重要であると考えられた．