

# 泌尿器科学

URL: <http://www.med.gunma-u.ac.jp/urology/>

■研究テーマ

- 前立腺癌の遺伝子解析
- 前立腺癌の増殖機構
- 前立腺とホルモン
- 前立腺癌検診

■キーワード

前立腺癌、前立腺肥大症、ホルモン、脂質、検診

■産業界の相談に対応できる技術分野

前立腺癌、前立腺肥大症

■主な設備

細胞培養設備、リアルタイムPCRシステム、DNAシーケンサー、DNAマイクロアレイ装置、レーザーキャッチャーマイクロダイセクションシステム

連絡先  
群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学 鈴木和浩 TEL:027-220-8303 FAX:027-220-8318 Email: kazu@showa.gunma-u.ac.jp



鈴木和浩 教授

研究概要

## 前立腺癌の遺伝子解析・前立腺癌の増殖機構解析・前立腺とホルモン・前立腺癌検診

①前立腺癌の遺伝子解析:群馬県を中心とし、家系内に複数前立腺癌患者のいる家族性前立腺癌の集積から、同家系における遺伝子解析を行ってきました。罹患同胞対連鎖解析の手法を用いて解析を行い、1p36および8p22-23に連鎖を認めることを見いだしております。私たちは、この2つの部位をさらに検討し、研究を進めています。

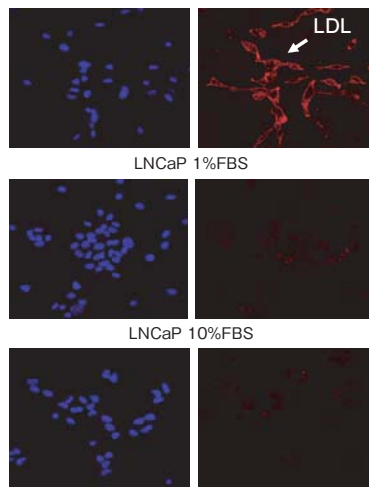
日本人家族性前立腺癌家系の連鎖解析: Matsui H et al. J Hum Genet, 2004



②前立腺癌の増殖機構解析:前立腺癌はアンドロゲン依存性癌の代表ですが、アンドロゲン以外の多くのホルモン、増殖因子がその増殖に関連しており、特に、アンドロゲン非依存性癌となった状態では特にそれらの因子の関与が重要です。その増殖機構として

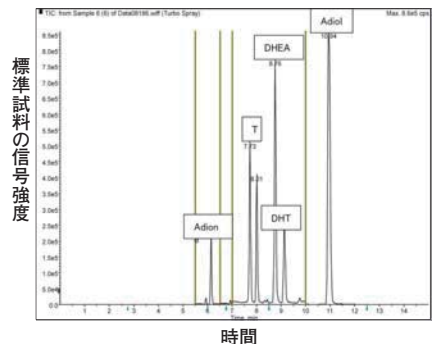
アポトーシスインヒビターであるサバイビンの関与を報告しました。さらに、疫学的に欧米で多い前立腺癌のリスクファクターとして注目されている脂質についても、中性脂肪を主体としたレムナントリポプロテイン、さらにLDLやHDLと前立腺癌の関係を検討しています。

LNCaP細胞ではLDL受容体が正常細胞と同様な制御でLDLによってdown-regulateされる

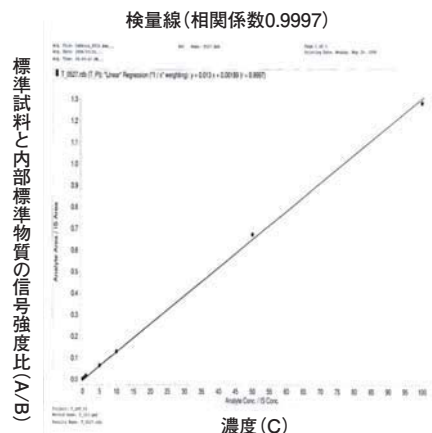


LNCaP LDL 50ug/ml  
青: Hoechst (核) 赤: Dil (LDL) 投与30分後

③前立腺とホルモン:前立腺の組織内内分泌環境が注目されている中で、多くの症例では、前立腺は針生検標本という微量組織しか得ることができないという制約があります。そこで、あすか製薬メディカルと共同し、液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計(LC-MS/MS)を使用した前立腺組織内のアンドロゲンおよびエストロゲンの微量定量法の確立を研究し、成果を上げてきました。



イオン化された目的物質(プロダクトイオン)は異なる時間でそれぞれがモニターされる。



濃度が既知の標準試料(7濃度)と内部標準物質との信号強度比から検量線を作成し、これを基に目的物質の濃度を定量する。

④前立腺癌検診:群馬県は日本で早くから前立腺癌検診に取り組んできた県です。泌尿器科学教室はそのプログラムの推進役となってきました。現在、その蓄積をもとに日本から重要な情報を発信するとともに、保存血清を用いた腫瘍マーカーに関する経時的データを報告し、臨床の場に還元しています。

## 特徴と強み 豊富なDNAや保存血清

われわれの教室は前立腺に関する基礎研究・臨床研究を継続してきたため、家系調査のデータや、検診の臨床データが蓄積され、これを基にして、DNAや保存血清の豊富さを特徴としています。

## 今後の展開 腫瘍マーカーの使用法、新たなマーカーの探索

遺伝子解析で得られた結果と前立腺癌増殖機構は、そのメカニズムの解析で共通する部分に分かってきており、脂質を中心に前立腺癌との関係をさらに探っていきたいと考えています。また、前立腺癌検診に関する臨床研究は日本をリードする立場から腫瘍マーカーの使用法、新たなマーカーの探索などの展開が開けています。