

広仁会賞 第30回 林 哲太郎

題名：Identification of transmembrane protein in prostate cancer by the *Escherichiacoli* ampicillin secretion trap: expression of CDON is involved in tumor cell growth and invasion (CAST 法で同定した前立腺癌の新規細胞表面蛋白質 CDON は腫瘍細胞の増殖と浸潤に関する)

要旨：

緒言：癌に特異的に発現する細胞表面蛋白質は薬剤が到達しやすい点から治療標的として理想的である。本研究では前立腺癌の新規治療標的を同定する目的で *Escherichia coli* ampicillin secretion trap (CAST) 法を用いて網羅的に膜蛋白コード遺伝子を検索した。

方法：正常前立腺と前立腺癌の cDNA library をシングルシーケンスの欠損した β ラクタマーゼを持つ pCAST ベクターに組み込み、アンピシリン抵抗性のコロニーの遺伝子を解析して膜蛋白・分泌蛋白の遺伝子を同定した。

結果：合計3264クローンの塩基配列を解析し、膜貫通ドメインを持つ144遺伝子と分泌蛋白をコードする21遺伝子を同定した。膜蛋白質の候補遺伝子に対し9例の前立腺癌組織と2例の正常前立腺組織、正常重要14臓器での発現を定量的 RT-PCR 法で比較したところ、*STEAP1*、*ADAM9*、*CDON* の順に前立腺癌への特異度が高く、これまで前立腺癌で研究されていない *CDON* について検討した。*CDON* mRNA は83%の症例で非癌部と比べ癌部で高発現しており、Western blot で *CDON* 蛋白は DU145 において発現が確認された。In vitro での DU145 を用いた siRNA による発現抑制実験では、MTT growth assay において *CDON* の発現抑制群は有意に細胞増殖が抑制され ($p=0.0135$)、Apoptosis assay において *CDON* の発現抑制群は有意に apoptosis 細胞数が多かった ($p=0.0261$)。Invasion assay においても *CDON* の発現抑制群は有意に浸潤細胞数 ($p=0.0229$) が抑制された。

結語：CAST 法で抽出された *CDON* は前立腺癌で高発現し、*CDON* の発現抑制は細胞増殖と浸潤を抑制した。*CDON* は前立腺癌の新規治療標的として有望と考えられた。