



令和4年1月12日

国立大学法人岩手大学

## 男性ホルモン受容体の下流の遺伝子を同定 — 前立腺がんなどの男性ホルモン受容体が関与する疾患の 治療薬開発への貢献が期待 —

### 概要

岩手大学、国立がん研究センター、ロート製薬（株）からなる研究グループは、男性ホルモン受容体遺伝子を導入した毛乳頭細胞の無限分裂細胞と、男性ホルモン受容体遺伝子を導入する前の毛乳頭細胞の無限分裂細胞を全遺伝子の発現レベルで比較することにより、男性ホルモン受容体を発現させる遺伝子である「下流の遺伝子」の同定に成功しました。

男性ホルモン受容体シグナルは、前立腺がん、男性ホルモン依存的脱毛などの疾患に関わることが知られており、これらの疾患の治療薬開発への貢献が期待されるものです。

本研究成果は、Nature Publishing Group が発行する国際学術誌「BMC Genomic Data」に2022年1月4日付で公開されました。



## 【背景】

近年、前立腺がん、男性ホルモン依存性脱毛症など、男性ホルモンに関連した疾患が増加しています。

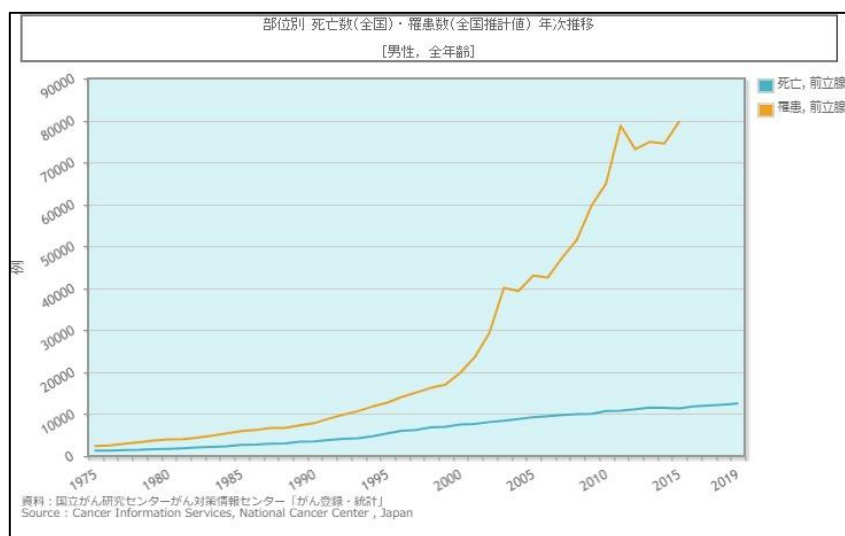


図1 前立腺がんの罹患数及び死亡数推移

(出典：(国研) 国立がん研究センター「がん情報サービス」)

岩手大学、国立研究開発法人国立がん研究センター、ロート製薬株式会社からなる研究グループは、これまでに、ヒト毛乳頭細胞に3つの特殊な遺伝子を導入することによって、元の染色体状態を保持したまま、男性由来の毛乳頭細胞由来の無限分裂細胞の作成に成功していました<sup>\*</sup>。また、その過程で、毛乳頭細胞が男性ホルモン受容体遺伝子 (AR: Androgen receptor) の発現を抑制することを発見していました。

## 【研究内容・成果】

これまでの研究成果を基に、国立大学法人岩手大学工学部福田智一教授、富田浩史教授、菅野江里子准教授、折本愛特任助教（研究当時）、大学院総合科学研究科古谷凱修士課程1年、Tao Wu 同1年、高橋耕平修士学生（研究当時）、工学部藤林奏4年生、高瀬眞学部生（研究当時）、国立研究開発法人国立がん研究センター先端医療開発センター清野透プロジェクトリーダー、ロート製薬株式会社の研究グループは、男性ホルモン受容体遺伝子を導入した毛乳頭細胞の無限分裂細胞 (K4DT\_AR) と、男性ホルモン受容体遺伝子を導入する前の毛乳頭細胞の無限分裂細胞 (K4DT) の遺伝子発現パターンに関して、次世代シーケンサーを用いて全遺伝子レベルで比較しました。男性ホルモン受容体が発現する細胞と発現しない細胞を比較することで、男性ホルモン受容体シグナルの下流に存在する遺伝子の同定に成功しました。具体的には、カベオリン 1 (CAV1) と EGFR (human epidermal growth factor receptor) が、男性ホルモン受容体を発現させる



「下流の遺伝子」であることを同定しました。

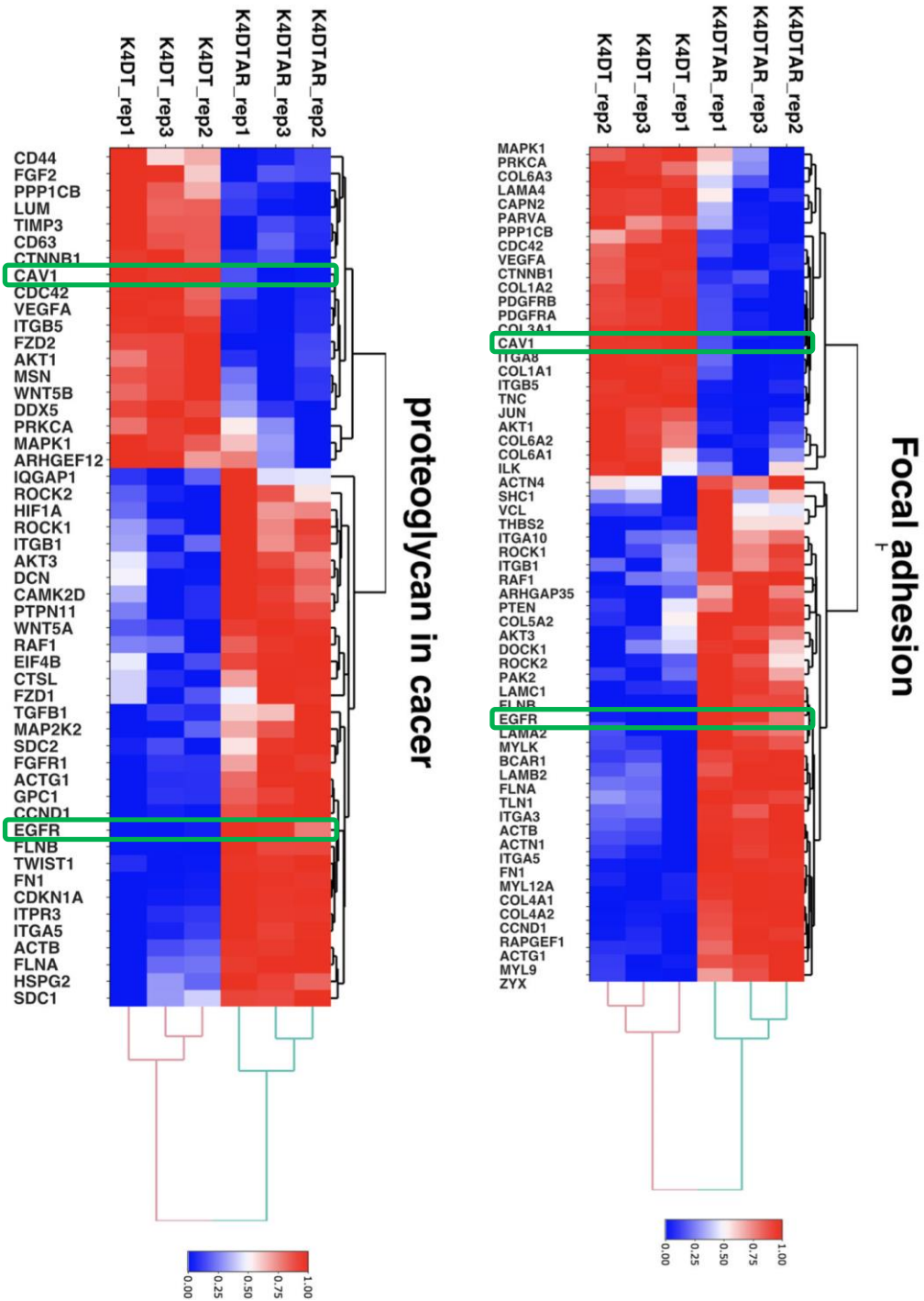


図2 男性ホルモン受容体遺伝子(AR: Androgen receptor)を導入した毛乳頭細胞の無限分裂細胞(K4DT\_AR)と、男性ホルモン受容体遺伝子を導入する前の毛乳頭細胞の無限分裂細胞(K4DT)の遺伝子発現パターンの全遺伝子レベルでの比較：男性ホルモン受容体遺伝子の有無で遺伝子発現に大きな変化



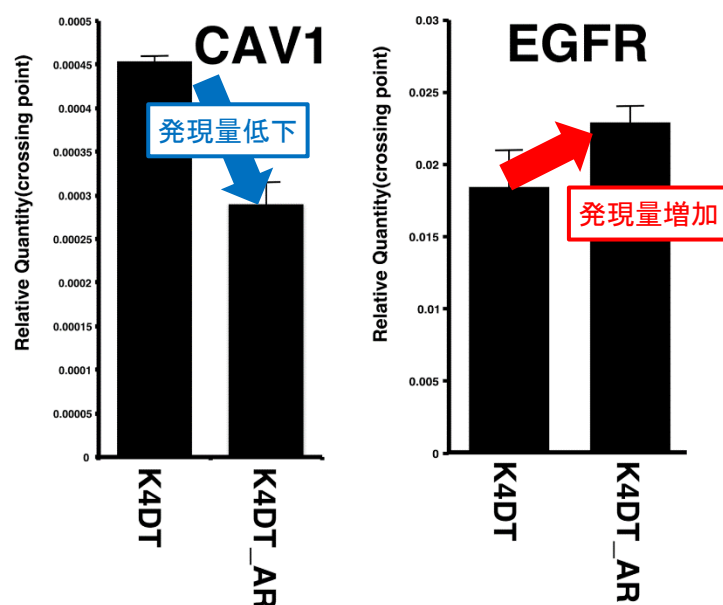


図3 男性ホルモン受容体遺伝子(AR: Androgen receptor)を導入した毛乳頭細胞の無限分裂細胞(K4DT\_AR)と、男性ホルモン受容体遺伝子を導入する前の毛乳頭細胞の無限分裂細胞(K4DT)の遺伝子発現量の比較

これらの遺伝子は男性ホルモン受容体シグナルに関連するという報告はこれまで行われておらず、新たな細胞内のシグナル経路の発見であると考えられます。

男性ホルモン受容体シグナルは、前立腺がん、男性ホルモン依存的脱毛などの疾患に関わることが知られており、これらの疾患の治療薬開発への貢献が期待されるものです。

※ 全遺伝子発現解析で元の細胞の性質を残した無限分裂細胞作成法が明らかに（2020年12月14日付プレスリリース）

<https://www.iwate-u.ac.jp/cat-research/2020/12/003796.html>

#### 【掲載論文】

掲載紙：BMC Genomic Data

論文名：Transcriptome analysis to identify the downstream genes of androgen receptor in dermal papilla cells

著者：古谷 凱 岩手大学大学院総合科学研究科 修士課程1年

藤林 奏 岩手大学理工学部化学・生命理工学科生命コース4年

Tao Wu 岩手大学大学院総合科学研究科 修士課程1年

高橋 耕平 岩手大学大学院総合科学研究科 修士2年（研究当時）



高瀬 眞 岩手大学工学部応用化学生命コース4年 (研究当時)  
折本 愛 岩手大学理工学部化学・生命理工学科 特任助教 (研究当時)  
菅野 江里子 岩手大学理工学部化学・生命理工学科 准教授  
富田 浩史 岩手大学理工学部化学・生命理工学科 教授  
清野 透 (国研) 国立がん研究センター先端医療開発センター プロジェクト  
リーダー  
ロート製薬株式会社基礎研究部門  
福田 智一 岩手大学理工学部化学・生命理工学科 教授

公表日：2022年1月4日

URL：<https://bmccgenomdata.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12863-021-01018-6>

DOI：10.1186/s12863-021-01018-6

**【本件に関するお問い合わせ】**

岩手大学理工学部化学・生命理工学科生命コース

教授 福田 智一

電話：019-621-6375

メール：tomof009 (末尾に@iwate-u.ac.jpをつけてください)

