

平成 26 年度 共同研究報告書

研究課題		低酸素状態で増強される癌細胞の転移能に関与する MUC1 のシグナル伝達の解明
研究区分		一般共同研究
研究代表者	所属	山口大学 大学院 医学系研究科
	氏名	准教授・藏満保宏
受け入れ教員名	氏名	浜田淳一
研究目的		癌細胞の悪性形質が低酸素微小環境によってどのような影響を受けるのか、細胞運動・浸潤性に焦点を当て解析する。浜田等は、低酸素環境下の悪性胸膜中皮腫（MPM）細胞においてムチン型の膜貫通タンパクである MUC1 の発現が亢進すること、MUC1 が HIF-1 の標的遺伝子となっていること、MUC1 が低酸素環境による MPM 細胞の運動・浸潤能の増強に関わっていることを明らかにしてきている。しかしながら、MUC1 がなぜ癌細胞の運動・浸潤能を増強するのかは全くわかっていない。MUC1 が癌細胞の運動・浸潤能を増強する経路を明らかにして、低酸素微小環境における癌細胞の悪性形質の制御への手がかりを明らかにする。
研究内容・成果		（１）低酸素微小環境での MUC1 過剰発現 MPM 細胞株と野生株から蛋白質を抽出して二次元電気泳動を行い、発現に有意な増減が見られるスポットをいくつか選定できた。質量分析の結果、Alpha-2-HS-glycoprotein、Dihydrolipoyllysine succinyltransferase component of 2-oxoglutarate dehydrogenase complex, mitochondrial、Beta-actin-like protein 2、Dermcidin が同定され、これらの蛋白質の低酸素微小環境における癌細胞の悪性形質への関与が示唆された。 （２）2014 年度に低酸素微小環境での MUC1 過剰発現 MPM 細胞株と野生株の二次元電気泳動ゲルをリン酸化蛋白質染色液 Pro-Q Diamond で染色したが、リン酸化に有意な変化が見られるスポットの選定はできなかった。2015 年度には別のリン酸化試薬 Phos-tag を用いて再検討したい。 （３）低酸素微小環境により MUC1 との結合が誘導される MUC1 結合蛋白質のバンドを Co-IP 法で数本選定できた。しかしながら、蛋白量が少ないため質量分析で同定できなかった。2015 年度には Co-IP をラージスケールで行っての同定が期待される。
成果		【学会報告】 該当なし
		【論文発表】 該当なし

	【プロジェクト】 該当なし
	【新聞報道】 該当なし