

平成 26 年度 共同研究報告書

研究課題	がん化パスウェイネットワークが規定するがんの分子標的の解析並びに予後予測法の確立	
研究区分	一般共同研究	
研究代表者	所属	金沢大学がん進展制御研究所
	氏名	教授・後藤典子
受け入れ教員名	氏名	野口昌幸
研究目的	<p>近年の基礎医学研究の成果に基づいていくつかの分子標的薬が開発され特定な腫瘍に関してはその治療効果が認められて来ている。しかし、肺がん、乳がん (triple negative と luminal typeB)、膵がんをはじめとする難治性がんは有効な治療法がほとんどなくその原因の解明と亜頻き治療が待たれる。これらの肺がん、乳がんなど難治性の発生病序を解析し、そのメカニズムを解明し、新規の治療候補分子を同定することは非常に重要な課題である。本研究では、特に乳がん幹細胞における p62 を介する選択的オートファジーの役割について解明することを目的とする。</p>	
研究内容・成果	<p>リソソームを介したオートファジーには PI3K-AKT-mTOR シグナルが関与していることが知られているが、その分子学的な標的や制御機構の詳細は全く不明である。野口らは AKT に結合するリソソーム蛋白 Phafin2 という PH domain と FYVE domain からなる分子が AKT と結合、AKT を膜リン脂質 PI(3)P 依存的にリソソームの膜上に誘導することが、オートファジーの誘導に必須であることを報告した (PLOS ONE 2014)。</p> <p>後藤は、オートファジーに関わるアダプター蛋白質 p62 のノックダウンさせると、乳がん細胞株のスフィア形成が悪くなることを示した。このことは、p62 が関わる選択的オートファジーが、がん幹細胞機能に重要であることを示唆する。</p>	
成果	【学会報告】	
	<p>【論文発表】</p> <p>■発表者名 Hashimoto M, Suizu F, Tokuyama W., Noguchi H, Hirata N, Matsuda-Lennikov M, Masuzawa M, Gotoh, N, Tanaka S. &amp; Noguchi M</p> <p>■論文名 Protooncogene TCL1b functions as an Akt kinase co-activator which exhibits oncogenic potency in vivo</p> <p>■掲載雑誌名 Oncogenesis</p>	

	<p>■日付・巻・号 2, e70, doi: 10.1038/oncsis.2013.</p>
	<p>【プロジェクト】</p> <p>■プロジェクト名 乳がん幹細胞とオートファジー</p> <p>■プロジェクト期間 2014年2月～</p> <p>■主な財源 特になし</p> <p>■プロジェクトの概要 乳がん幹細胞維持における p62 が介する選択的オートファジーの役割を解明する。</p>
	<p>【新聞報道】 該当なし</p>