

平成 27 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究
研究課題		低酸素状態で増強される癌細胞の転移能に関する MUC1 のシグナル伝達の解明
新規・継続の別		継続
研究代表者	所属	山口大学 大学院 医学系研究科
	職名・氏名	准教授・藏満保宏
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属	山口大学 大学院 医学系研究科
	職名・氏名	助教・北川孝雄
	所属	
	職名・氏名	
受け入れ教員	職名・氏名	
研究目的 (300 字程度)		受入教員の浜田淳一は、低酸素環境下の悪性胸膜中皮腫 (MPM) 細胞において (1) ムチン型の膜貫通タンパクである MUC1 の発現が亢進しており、(2) MUC1 が HIF-1 の標的遺伝子となっていること、(3) 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が、MUC1 がなぜがん細胞の運動・浸潤能を増強するのかは全くわかっていない。 申請者は、これまで培ってきたプロテオミクスの技術を用いて MUC1 ががん細胞の運動・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がん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 (1000 字程度)		(1) 昨年度の本研究課題で、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同定した結果、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が、今回再び浜田准教授から同様のサンプルを供与され、プロテオミクスを行った結果、上記の蛋白質以外に CDCP1 と GLO1 の発現に違いが見られた。CDCP1 は低酸素状態で発現が増強しており、GLO1 は逆に低酸素状態で発現が減弱していた。今後は CDCP1 と GLO1 が MUC1 にどのように相互作用しているかを調べる必要がある。 (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ため、Phos-tag リン酸化蛋白質濃縮カラムを用いてリン酸化蛋白質を調整して正常酸素培養系と低酸素培養系での比較を行った。その結果低酸素条件でリン酸化が増強されている

	10 個の蛋白質スポットを選定する事ができた。質量分析はまだ行なえていないが、同定でき次第 validation を行って、確認できれば論文で発表を行いたいと考えている。
成果	【学会報告】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のことなし
	【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のことなし
	【新聞報道】 なし