

様 式 F - 7 - 1

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（平成 28 年度）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名 若手研究(B) 4. 補助事業期間 平成 28 年度～平成 29 年度

5. 課題番号

1	6	K	1	8	4	1	7
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名 乳癌の浸潤を制御する新規シグナル経路の同定とその機能解析

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
2 0 4 4 4 0 0 2	カジ ノリコ 梶 紀子	バイオサイエンス研究科	助教

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

癌細胞は細胞外マトリクス(ECM)である基底膜への接着と分解、細胞移動により浸潤・転移するが、ECMの組成や硬度などのECMからのシグナルは細胞の運動能や癌の悪性化に関与する。G蛋白質共役型受容体(GPCR)のAdhesion-GPCRサブファミリーは細胞-基質間接着や細胞間接着に関与すると考えられているが、その機能はほとんどわかっていない。私はこれまでに高転移能を持つヒト乳癌細胞株MDA-MB-231をECM内で培養する3次元培養系において、乳癌細胞の浸潤を制御するAdhesion-GPCRの網羅的スクリーニングを行ない、4つの候補分子を得ている。本研究ではこれらの乳癌細胞の浸潤に関与するAdhesion-GPCRの機能解析を行ない、乳癌の浸潤・転移を制御する新たな分子機構を解明することを目的としており、当該年度に以下の成果を得た。

癌の浸潤過程においては細胞の移動、接着、増殖など複数の過程が関与する。そこで、スクリーニングにより得られた4つの候補分子について、Wound healingアッセイ(細胞移動)、Spreadingアッセイ(細胞-基質間接着)、MTTアッセイ(細胞増殖)等を用いて発現抑制の影響を解析した結果、4つの候補分子の発現抑制により細胞の移動能、接着能、増殖能が減弱することを明らかにした。また、スクリーニングで得られた4分子について、ヒト正常乳腺細胞株MCF-10Aとヒト乳癌細胞株MDA-MB-231における発現量をqPCRにより比較した結果、4分子中2分子がMDA-MB-231細胞において高発現していることを明らかにした。これらの結果は、スクリーニングで得られた4つのAdhesion-GPCR分子が乳癌細胞の浸潤を制御する可能性を示唆しており、乳癌の浸潤を制御する新規シグナル経路の解明につながることを期待される。

10. キーワード

(1) 浸潤	(2) 細胞外マトリクス	(3) Adhesion-GPCR	(4)
(5)	(6)	(7)	(8)

11. 現在までの進捗状況

(区分)(2) おおむね順調に進展している。

(理由)

本研究課題は当該年度において浸潤における Adhesion-GPCR の役割と、そのシグナル経路を解析することを目標としており、これまでにスクリーニングにおいて得られている4つの候補分子について機能解析を進めてきた。その結果、これらの4つのAdhesion-GPCR分子が、細胞移動、接着、増殖に関与することを明らかにしている。当該年度中に行う予定であった機能性抗体の作製は完了していないが、次年度に行う予定であったEMT経路との関連についての解析が当該年度において進行中であり、おおむね順調に進展している。

12. 今後の研究の推進方策 等

(今後の推進方策)

スクリーニングで得られている4つのAdhesion-GPCRについてその機能とシグナル伝達機構を明らかにするため、以下の解析を行う。
 浸潤を制御するシグナル経路の解析：Adhesion-GPCRの下流で働くG蛋白質とその下流のシグナル経路を解析する。またAdhesion-GPCRの細胞外ドメインに結合する分子を探索し、Adhesion-GPCRの活性化機構を解析する。
 Adhesion-GPCRの機能解析：Adhesion-GPCRに対する機能抗体を作製する。癌移植マウスモデルを用いて、生体内での癌の浸潤における抗体の効果を検討しAdhesion-GPCRの役割を解析する。

(次年度使用額が生じた理由と使用計画)

(理由)

(使用計画)

(課題番号： 16K18417)

(注) ・印刷に当たっては、A4判(縦長)・両面印刷すること。

(2 / 4)

13. 研究発表（平成 28 年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（0）件 / うち査読付論文 計（0）件 / うち国際共著 計（0）件 / うちオープンアクセス 計（0）件

著 者 名		論 文 標 題				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）						
オープンアクセス						

〔学会発表〕 計（0）件 / うち招待講演 計（0）件 / うち国際学会 計（0）件

発 表 者 名		発 表 標 題		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所		

〔図書〕 計（0）件

著 者 名		出 版 社		
書 名		発行年	総ページ数	

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計（0）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計（ 0 ）件

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

16. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

（ 1 ）国際共同研究： -

17. 備考

--