

ID No.	2071
研究課題名	エストロゲン受容体シグナル制御メカニズムの解明に基づく子宮内膜がん発がん機序の解明
研究代表者	太田 智彦(聖マリアンナ医科大学大学院医学研究科 応用分子腫瘍学・教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	中西 真(東京大学医科学研究所・教授) 呉 文文(聖マリアンナ医科大学・准教授)
研究報告書	<p>Fbxo22低下に起因するエストロゲンシグナルの継続が子宮内膜がんを誘発すること、そのメカニズム、さらに臨床応用の可能性を検証するため以下の実験をすすめた。1) 子宮内膜月経周期におけるcAMP→PKA→Fbxo22→CDH1経路を介した間葉上皮転換(MET)メカニズムの解析については、モデル細胞株としてMCF10AからCRISPR/Cas9にてFbxo22 KO細胞を作成した。さらに、Fbxo22のPKAリン酸化部位変異S128Aおよびがん由来非リン酸化型変異R126IをKO細胞にadd-backしたMCF10A細胞株を樹立した。また、抗S128リン酸化Fbxo22ポリクローナル抗体を作成し、特異性を確認した。2) Fbxo22の欠失による子宮内膜がんの発症とタモキシフェンによる発がんの助長を解析するための子宮内膜特異的コンディショナルKOマウスに関しては、Fbxo22-floxマウスの雄のF1マウスのゲノタイプを確認した。Lactoferrin-Creマウスの精子も既に供与によって得ており、交配を予定している。3) 子宮内膜過形成症例における悪性化バイオマーカーとしてのFbxo22の評価に関しては、症例を集め、IRB審査の準備をしている。4) AKTによるKDM4Bのリン酸化によるFbxo22依存性KDM4B分解の抑制をAutophagy誌にて公表した。</p>