

ID No.116	
研究課題名	乳癌における新規エストロゲン受容体活性化制御機構の解明と新規創薬の開発
研究代表者	片桐 豊雅 (徳島大学・教授)
研究組織	
受入教員	宮野 悟 (東京大学医科学研究所)
研究分担者	吉丸 哲郎 (徳島大学)
	井元 清哉 (東京大学医科学研究所)
	長崎 正朗 (東京大学医科学研究所)
	山口 類 (東京大学医科学研究所)
研究報告	
本年度は下記の件について、検討を行った。 1) これまでに我々はエストロゲン(E2)刺激により新規ER活性化制御分子ERAP1が発現亢進することを見いだしていたことから、ERAP1のERα 標的遺伝子の可能性について検討を行った。その結果、ERAP1遺伝子は、E2依存性にその発現亢進が確認され、また抗エストロゲン剤であるタモキシフェンによってその発現の抑制が確認された。さらに、EREレポーターアッセイおよび抗ERα 抗体を用いたChIPアッセイにより、ERAP遺伝子ゲノム配列に保存されているE2応答性配列へのERα の直接的な結合を介して、ERα が転写活性化されることを証明した。 2) E2およびERAP1-PHB2結合阻害ペプチド(コントロールとしてPBS)をERAP1陽性・ER陽性乳癌細胞株であるMCF-7細胞にE2と同時に添加後、15分、30分、45分、その後毎1時間にて24時間、さらに36時間、48時間の細胞を回収後、それぞれより全RNAを抽出し、DNAマイクロアレイ解析に供試した。現在、このDNAマイクロアレイ解析によって得られた各遺伝子発現の時系列変動データのデータ同化やモデルチェック、状態空間モデル等の動的数理モデリングに基づく大規模データ解析を遂行しており、さらに、同時に抽出したタンパク質についても、ERα 活性化シグナル経路分子を含む全タンパク質の量的変動を調べている。	