

ID No.	243
研究課題名	肺癌の進展に関わるメンブранаトラフィック制御異常のイメージング解析
研究代表者	大場 基 (昭和大学・講師)
研究組織	
受入教員	村上 善則 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	松原 大祐 (東京大学医科学研究所・講師)
	伊東 剛 (東京大学医科学研究所・助教)
研究報告書	
Protein kinase C η(PKCη)の発現抑制により、EGFRに変異を有する非小細胞肺がん細胞(NSCLC)にはアポトーシスが、K-rasに変異を有する細胞には細胞運動抑制が誘導される。 これは増殖因子受容体EGFR,METや接着因子E-cadherin, β1-integrinの膜トラフィック制御異常、特にリサイクリングの阻害に起因することを、細胞染色と蛍光タグ標識タンパク質を用いたイメージングによって明らかとした。そして、このリサイクリング阻害は、リサイクリングのkey factor:Rab11との結合因子であり、エフェクター分子であるRCP(Rab11-FIP1)のendocytic recycling compartment(ERC)への偏在によること、この偏在はRCPの局在を制御する脂質:phosphatidic acidの局在変化に依存することを見いだした。 更に、マウスを用いた皮下腫瘍形成モデル、肺転移モデル実験により、in vivoにおいてもPKCηの発現抑制によってNSCLC細胞の増殖能、転移・浸潤能が著しく低下することを確認した。 現在、PKCη、RCPの下流シグナルとしてracとAktに着目し、細胞内での活性変化、活性化部位を測定するため、FRETprobeを利用したライブセルイメージングの予備実験を進めている。	