ID No.	2016
研究課題名	細胞の突起形成に関わる遺伝子のがん形成における役割
研究代表者	末次 志郎 (奈良先端科学技術大学院大学・教授)
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	塙 京子 (奈良先端科学技術大学院大学・助教)
	松原 大祐 (東京大学医科学研究所・客員准教授)
	種井 善一 (東京大学医科学研究所・特任研究員)
研究報告	<p>細胞突起(フィロポディア)形成を誘導するタンパク質をコードする遺伝子のノックアウトマウスと、高頻度のがん発症により短命化するがん抑制遺伝子欠損ノックアウトマウスを掛け合わせる事により、フィロポディア形成タンパク質のがん形成における影響を調べた。生存曲線解析の結果、フィロポディア形成タンパク質の欠損は、がん抑制遺伝子欠損マウスの平均寿命を延ばすことをみいだした。平成28年度には、フィロポディア形成が、がん細胞そのものに重要であるか、あるいは、がん細胞と周囲の組織との相互作用に重要であるか、がん細胞を正常マウスに移植することや、がん組織における血管の形成の様子を検討することなどによって調べた。移植実験のために、CRISPR/Cas9系を用いて3種のがん細胞のフィロポディア形成タンパク質ノックアウト細胞を作成した。これらの細胞はいずれも増殖に低下が見られた。また、フィロポディア形成タンパク質には、脂質膜を切断する活性があることも見出し、このタンパク質が、分泌小胞の形成を通じて、がん形成を制御している可能性を見出した。来年度以降は、これらのノックアウト細胞を移植することで、がん形成を調べる予定である。また、ノックアウト細胞株で変化しているシグナルをNGS解析などにより同定し、その知見をもとにマウスの所見を再検討する予定である。また、これまでに得られたマウスのがん組織における血管の形成については顕著な違いは見出せなかった。</p>