

ID No.	2045
研究課題名	Toll 様受容体依存性転移前ニッチ形成における免疫応答の作用機序の解明
研究代表者	出口 敦子 (東京女子医科大学・助教)
研究組織 受入教員 研究分担者	三宅 健介 (東京大学医科学研究所・教授) 丸 義朗 (東京女子医科大学・教授) 谷村 奈津子 (東京大学医科学研究所・特任研究員)
研究報告 Toll 様受容体 4 は感染防御に重要なシグナル伝達の一つであるが、我々は、がん転移において、TLR4 内因性リガンド S100A8 により活性化した TLR4 シグナルが、転移前肺ニッチ形成に関与することを見いだしてきた。前年度までに S100A8 リコンビナントタンパク質投与により、転移に重要なステップの骨髄由来免疫抑制細胞の動員が引き起こすことを見だし、当該年度は、肝転移に対する S100A8 の作用を検証した。その結果、S100A8 中和抗体は同所移植担がん肝転移モデルマウスにおける肝転移を抑制したことから、S100A8 が骨髄細胞の動員を引き起こし、腫瘍の進展を促進することが示唆された。また、TLR4 結合分子としても知られている MD-1 のがん転移における機能を検証しており、今後引き続き、MD-1 欠失によるがん進展の分子機序を明らかにする予定である。	