

ID No.	2035
研究課題名	新規オートファジー制御メカニズムを基盤とする乳がんの診断および治療戦略
研究代表者	太田 智彦 （聖マリアンナ医科大学・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・講師） 城村 由和 （東京大学医科学研究所・助教）
研究報告書	
1) 高リスクLuminal A乳がんバイオマーカーとしてのFbxo22の有用性の証明 平成29年度に行ったエストロゲンレセプター α (ER α) 陽性HER2陰性原発性乳がん163例のFbxo22の免疫染色にて、Fbxo22陰性群は有意に再発率が高く、Ki-67より強い独立した予後因子であるという結果をもとに、兵庫医科大学との共同研究としてValidation解析を行った。その結果、Fbxo22陰性群は有意に再発率が高いことが確認された。また、ER α陰性乳がんについても解析を行い、ER α陰性ではFbxo22陰性群は予後不良マーカーとならず、ER α陽性乳がんの特異的なマーカーであることを確認した。さらに術前内分泌療法を行った症例についてその前後の検体におけるFbxo22の発現を比較し、Fbxo22は治療に影響を受けない、すなわちintrinsicなマーカーであることを確認した。さらに、がん研有明病院との共同研究としてERα陽性HER2陰性原発性乳がん200例の組織マイクロアレイを作成し、Fbxo22の免疫染色を行った。 2) 診断キットの作成 Fbxo22モノクローナル抗体を作成し、免疫染色の至適条件を決定した。診断キットに関して下記特許を出願した。 3) Fbxo22発現抑制による内分泌療法抵抗性メカニズムの解明 Fbxo22がER α依存的にKDM4Bをユビキチン化することを解明した。さらに、このユビキチン化はエストロゲンによって抑制され、タモキシフェンによって促進されることを発見した。	