



平成 28 年 11 月 18 日

## 膀胱がんの浸潤を制御する新規因子を同定

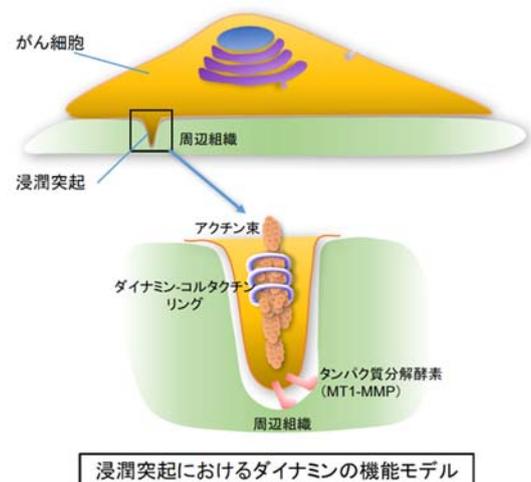
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（医）の竹田哲也助教、竹居孝二教授、那須保友教授、岡山大学病院新医療研究開発センターの渡部昌実教授らの共同研究チームは、ヒト膀胱がん細胞の浸潤を制御する新規因子としてタンパク質ダイナミンを同定しました。ダイナミンは、がん細胞が浸潤の際に用いる細胞膜構造（浸潤突起）の形成に必要です。ダイナミンの機能を阻害することによって、膀胱がん細胞の浸潤が劇的に抑制されることを明らかにしました。本研究成果は 11 月 8 日、国際科学雑誌「*Biochemical and Biophysical Research Communications (BBRC)*」に掲載されました。

がんは日本人の死亡原因のトップであり、その予防や治療法の確立が急務です。がん患者の死因は、その 90%以上が転移によるものです。転移は、がん細胞が組織内部の奥深くまで進行（浸潤）して血管やリンパ管に辿り着き、それらの流れに乗って別の臓器や組織に移動することによって起こります。がん細胞の浸潤を抑えることが、がん克服の鍵を握り、そのためには浸潤のメカニズムを明らかにすることが不可欠です。本研究成果によって、がん浸潤のメカニズムの解明が進めば、より効果的な制がん剤の開発につながることを期待されます。

### <業績>

本学の共同研究チームは、膀胱がん細胞の浸潤突起の形成に、ダイナミンとよばれるタンパク質が重要であることを明らかにしました。

研究チームは、浸潤性の高い膀胱がん細胞を用いて、ダイナミンが浸潤突起を構成するタンパク質の一つであることを発見しました。そこで、ダイナミンを特異的に阻害する薬剤や、RNA 干渉法とよばれる手法を用いてダイナミンの機能を阻害したところ、膀胱がん細胞の浸潤突起が減少し、浸潤能力が著しく抑制されることが明らかになりました。ダイナミンは、アクチンやコルタクチンといった浸潤突起を構成する他のタンパク質と相互作用することが知られています。このことから、ダイナミンが浸潤突起を構成するこれらのタンパク質と協働しながら、がん細胞の浸潤を制御することが本研究によって強く示唆されました（図）。





## PRESS RELEASE

### <背景>

がん患者の死因の90%以上は、転移によるものです。転移は、がん細胞が周辺組織の奥深くに進行（浸潤）し、血管やリンパ管を通じて、離れた組織や臓器に移動することで起こります。がん細胞の浸潤には、浸潤突起とよばれる細胞膜構造が深く関与することが知られています。浸潤突起は、タンパク質分解酵素を分泌して周辺組織を破壊し、がん細胞が組織の奥深くへと進行するのを助けるはたらきをします。しかし、がん細胞がどのように浸潤突起を形成するのか、そのメカニズムについては理解が進んでいませんでした。

### <見込まれる成果>

ダイナミンは、膀胱がんだけでなく、肺がんや膵臓がん、悪性黒色腫（メラノーマ）といった、さまざまながんの浸潤や転移に関与することが知られています。本研究の成果は、がんの浸潤や転移メカニズムの全貌解明に向けた、重要なステップになると考えられます。現在用いられている抗がん剤の多くは、がん細胞の増殖を抑えるものであるため、正常な細胞の増殖も抑えてしまう副作用が問題になっています。今後、がん浸潤メカニズムの解明が進めば、浸潤をターゲットとした副作用の少ない、より効果的な抗がん剤の開発につながることを期待されます。

### <論文情報>

タイトル：Dynamamin2 GTPase contributes to invadopodia formation in invasive bladder cancer cells

著者：Zhang, Y., Nolan, M., Yamada, H., Watanabe, M., Nasu, Y., Takei, K. and Takeda, T.

掲載雑誌：Biochemical and Biophysical Research Communications

掲載号：Volume 480, Issue 3, 18 November 2016, Pages 409–414

DOI：10.1016/j.bbrc.2016.10.063

URL：http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X16317417

### <お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（医）

助教 竹田哲也

（電話番号）086-235-7125

（FAX番号）086-235-7126