

# 疾患要因・癌予後と関連する分子機能の解明

## 生体物質研究部門

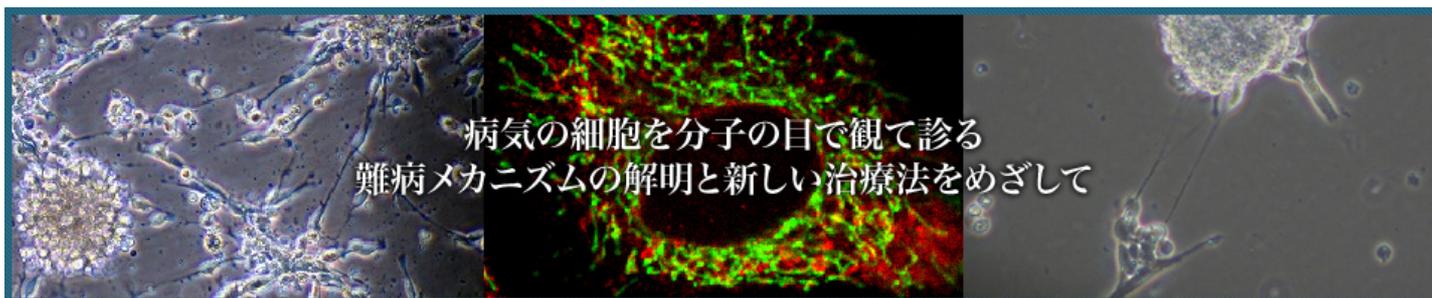
疾患メカニズム解明へ向けて 基礎医学研究室からのメッセージ

### ○シグナル分子の検証, 活性/機能予測 : *Research for Well-being*

人体を構成する個々の細胞は細胞膜で受容した増殖因子やホルモン等の刺激を細胞の内部で情報処理し適切な応答を行います。このシステムこそ細胞内多種多様な分子が連携する「シグナル伝達」と呼ばれる精密な仕組みです。近年、このシグナル伝達の異常が、癌や多くの病気の原因であることが証明されました。分子標的薬が臨床応用される昨今、シグナル伝達の研究は病気の原因究明や新しい治療法の開発には欠かせないのです。疾患要因となる異常なシグナル伝達の解明と共に、分子自体や分子連携を標的とする新しい治療法や疾患マーカーの開発、早期発見による予防医療の実現、等をめざして日々研鑽を続けています。

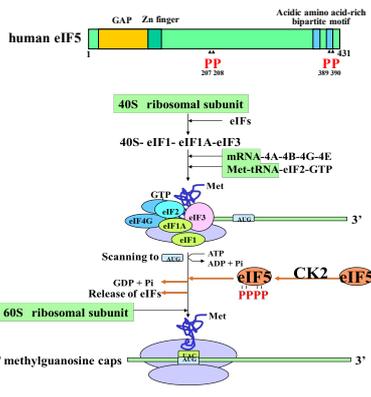
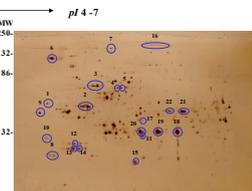
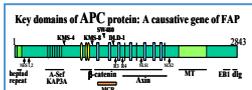
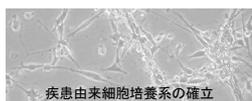


研究担当者  
准教授 本間美和子

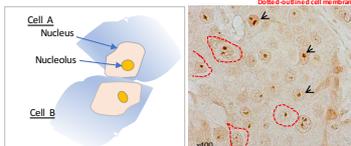


- 癌予後と関連するマーカー分子の開発、その細胞内機能の解明:  
癌摘出術後に長い年月を経て組織浸潤と転移等の癌が進展する病態を予測し、予防することは、生命活動ならびに生理機能を維持する為に重要です。現行の病期分類ならびに予後予測指標を超える、精密な新規マーカーの開発を目指し、なおかつその生物学的原理の解明と併せて研究を進めています。本学MDPhDコース医学部生も研究へ参加し論文文化へ貢献しました。  
(Homma, M.K., et al. *Cancer Science* 2021, Homma, M.K., et al. *Lancet Oncology (Abstract)* 2022 )
- 増殖性疾患に関連するリン酸化シグナル変換の包括的解析:  
若年性希少疾患である濾胞性肝臓癌(FL-HCC)はプロテインキナーゼA(PKA) 酵素活性部位融合による変異遺伝子, *DNAJB1-PKAC*, が原因であると報告されています。そこで遺伝子発現細胞系を用い癌化シグナルをリン酸化プロテオミクス手法により解析し、癌化病態と関連するシグナル経路の解明を進めています。  
(Kevin, M., et al. *Pediatrics* 2016)
- プロテインキナーゼを中心とする細胞周期進行シグナル:  
家族性大腸腺腫症(FAP)原因遺伝子産物であるAPCタンパクがプロテインキナーゼCK2と相互作用する事、APCがCK2上流の制御因子であることを見出しました。さらに下流シグナル分子として、特定の増殖時間軸にCK2が翻訳開始因子をリン酸化する事、正常な細胞周期進行に関与する仕組み等を明らかにしました。  
(Homma, M.K., et al. *PNAS* 2002; Homma, M.K., *PNAS* 2005, Homma, M.K. *Life Science Alliance* 2023)

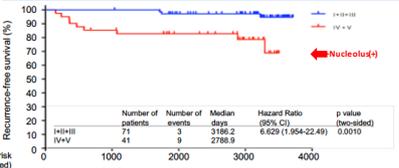
○学生へのメッセージ: 科学的好奇心を基盤とする積極性, 複数の研究者との協調性, 研究倫理に則る行動を求めます。基礎医学から臨床へ繋ぐ研究が根幹となり2019年特許出願(手法, 2020年PCT出願), 2022年特許出願(物質, 2023年PCT出願)のテーマがあります。医学を志した皆さんには、英語原著論文を読解し、世界のライフサイエンスを正しく理解し、研究の一端を担う人材へと成長頂くことを願います。研究の奥行きと興味深さは、従事して初めて分かるものです。自信を持って活躍できるよう応援します。



Detection of nuclear protein kinase CK2α by immunohistochemical analysis of invasive ductal carcinomas of breast



Nuclear CK2α staining is associated with poor outcomes of IDC patients



令和5年 11月 29日

公立大学法人福島県立医科大学  
国立大学法人 東京大学 定量生命科学研究所  
国立大学法人 東京大学 医科学研究所  
株式会社 エービー・サイエックス

CK2 核内移行により形成された CK2 複合体が細胞周期特異的な遺伝子発現ネットワークを活性化する

### 【研究成果の発表について】

CK2(慣用名 Casein Kinase 2)は、セリン・スレオニンキナーゼ (タンパクリン酸化酵素) の一つです。CK2 は全ての真核生物において主に細胞質に存在することが知られており、酵母やマウスの遺伝子改変実験から CK2 は生存と増殖に必須であること、ヒト癌試料を用いた解析から種々癌組織において CK2 mRNA もしくはタンパクレベルが増大することが報告されてきました。一方で、CK2 活性制御の仕組みや細胞質以外のさまざまな細胞内局在の詳細については不明な点が多く残されハウスキーピング酵素のように考えられてきました。私たちはこれまでに CK2 タンパク質の細胞核内への蓄積が乳癌再発等のがん悪性化と関連することを見出して来ましたが、その生物学的意義は不明でした。本研究では CK2 タンパク質が細胞周期進行に伴い核内へ移行し、細胞周期特異的な遺伝子ネットワークを活性化することを、プロテオーム解析、エピゲノム解析、分子生物学的実験、さまざまなアプローチを併用して明らかにしました。本研究は今後の CK2 を標的としたがんの治療戦略の基盤となることが期待されます。本研究についての論文が Life Science Alliance 誌 (欧州分子生物学研究機構、EMBO Press) 出版に先立ち、オープンアクセス版 (2023 年 10 月 31 日)となりましたので、お知らせいたします。本研究は、日本学術振興会 (JSPS) 科学研究費補助金、日本医療研究開発機構 (AMED) 橋渡し研究戦略的推進プログラム事業ならびに医療研究開発推進事業費補助金、等の公的研究費支援 (本間美和子代表) により実施されました。

### 【研究成果のポイント】

1. 正常ヒト由来線維芽細胞の細胞周期を同調的に移行させる実験系を用い G<sub>0</sub> 期から G<sub>1</sub> 期を經由して DNA 複製を行う S 期までの間に、一部の CK2 がリン酸化され細胞質から核内へ移行し活性化されることを見出しました。リン酸化プロテオミクス技術により CK2 分子内リン酸化部位複数箇所を同定し特に CK2 アミノ酸配列 7 番目のセリン残基リン酸化が、CK2 核移行と活性化へ関与することが分かりました。
2. 核における CK2 複合体をプロテオミクス技術により同定したところ、CK2 は細胞周期特異的に転写因子などの構成要素と連携することが判明し、核における遺伝子発現へ関与することが示唆されました。
3. 抗 CK2 抗体によるクロマチン免疫沈降実験 (CK2-ChIP-Seq) を行い、CK2 が転写調節に直接関与すると考えられるゲノム領域を明らかにしました。その結果、転写がアクティブな状態にあるゲノム領域、代表例としては、ヒストン遺伝子座やリボソーム DNA 遺伝子座等の転写開始点 (TSS) 近傍へ CK2 がリクルートされることを見出しました。

## 【研究の背景】

我々グループはこれまでに、癌抑制遺伝子 APC の機能を解析する過程で APC タンパクがリン酸化されることを見出し、その責任キナーゼとして CK2 を同定しました。APC と CK2 は細胞周期進行後半 G<sub>2</sub> から M 期特異的に相互作用しますが、その結果 CK2 活性が正常型 APC タンパクにより抑制されること、さらにその下流で CK2 が翻訳開始因子 eIF5 をリン酸化することで細胞周期進行を制御することなどを示し、細胞内での CK2 挙動とリン酸化ターゲットが細胞周期進行と密接に関連することを明らかにしてきました。また mTORC1 complex を CK2 がリン酸化し制御することが報告されるなど、細胞の置かれた環境から導かれるリン酸化反応は厳密に制御されており、生命活動の根幹を担うシグナルの一つと考えられています。我々グループは、正常細胞における細胞周期進行プロセスならびに癌細胞増殖過程において、細胞質中の CK2 が細胞核内へ移行する現象を捉えていましたが、ヒト乳癌術時試料の免疫組織化学的解析によって”核小体”と呼ばれる核内局所での明瞭な CK2 集積が観察される乳癌症例では術後数年を経た後の再発と関連すること、統計学的に唯一の独立変数であることを見出し、乳癌予後マーカーとしての新規性を 2021 年に初めて報告しました。

CK2 が高等生物の生存に必須であることはマウス個体で遺伝学的に証明されていましたが、癌との関連性については CK2 遺伝子導入マウス個体の 6%(n = 9/139)が血液癌のひとつ T lymphoma を発症したとの報告を端緒に、頭頸部癌などでは CK2 局在が変化し核内発現量が増える傾向にあること、多種類の癌で CK2 mRNA やタンパクレベルの増大が予後不良と関連する事が報告されています。現在、欧米では CK2 特異的阻害薬 CX-4945 を用いた臨床治験が進行中で 胆嚢癌、リンパ腫、乳癌、子宮癌、他臓器への転移を伴う再発癌等の多様な癌疾患を対象として、治療効果への検証が進められています。

## 【研究の概要】

本研究は、ヒト由来正常細胞が細胞周期を進行させるプロセスにおいて CK2 の一部が核内へ移行すること(図 1)、その際に高度なリン酸化を受けること、核内における CK2 複合体がその構成要素であるタンパク質を細胞周期特異的に変化させ、遺伝子発現を調節する可能性を明らかにしました(図 1)。

細胞周期進行の時系列に分けて解析した生化学的プロテオミクス解析技術(\*)や、分子生物学的手法である CK2-ChIP-Seq 解析(\*)により、CK2 がリクルートされるゲノム上の特定遺伝子座(gene locus)を同定し、CK2 分子がエピジェネティック(\*)な転写調節に関与する可能性を世界で初めて示すことに成功しました。近年、PKC, ERK, CDK11 等、複数のプロテインキナーゼが細胞分化のプロセスや増殖因子等の外部刺激により核内へ移行し、ゲノム機能を直接コントロールすることが報告されていますが、ヒト正常細胞において細胞周期進行と関連する詳細な解析は本研究が初めての報告となります。図 2 に、細胞周期進行の DNA 合成期へ入る直前 G<sub>1</sub> 後期の CK2 を取巻くタンパク複合体を分離した後、プロテオミクス解析により同定して機能解析を行った結果を示しています。新生 RNA 成熟や遺伝子発現と関連する分子群やタンパク合成へ繋がるシグナル分子群(EIF2 signaling)であることが明らかになりました(図 2 上段)。さらに CK2-ChIP-Seq データから抽出されたゲノム遺伝子座について機能解析した場合も、遺伝子発現ならびにタンパク合成に関連する分子群の遺伝子座へ CK2 がリクルートされることが示されました(図 2 下段)。

CK2 がリクルートされるターゲット遺伝子の一つであるヒストンは核内 DNA を機能的に格納する“ヌクレオソーム(\*)”単位の主構成要素であり、DNA 複製前には複数種類のヒストンタンパク質を増産する必要がありますことが知られています。CK2 はヒストン遺伝子の転写促進に関与することが示唆されました。また、細胞周期進行に伴い遺伝子発現が変化する遺伝子群と照合すると、増殖期に増大する上位遺伝子群と CK2-ChIP-Seq 解析から得られた遺伝子座はほぼ一致し、ヒストン遺伝子座以外にも増殖関連遺伝子の一部の遺伝子座にも CK2 がリクルートされることを CK2-ChIP-qPCR 法によっても証明しました。なお、本論文では CK2-ChIP 解析をより詳細に検証する目的で、CRISPR-Cas9 システムを用いて CK2 遺伝子をノックアウトした細胞を独自に樹立し解析に活用しました(図3)。

CK2-ChIP-Seq データから CK2 リクルートメントは数個の遺伝子座だけではなくゲノム全体にわたることが示されたことから、細胞周期 G<sub>1</sub> 後期におけるゲノム上の CK2 分布全体像について、バイオインフォマティクス手法により相関係数を用いた階層的クラスタリングを行いました。DNA から mRNA への転写が活発に行われるアクティブな遺伝子領域についてのマーカー (RNA ポリメラーゼ II, H3K4 トリメチル, H3K27 アセチル等)、ならびに mRNA 転写が抑えられ不活性な遺伝子領域マーカーと比較すると CK2 は前者グループと似た分布を示すことが分りました。この結果から CK2 は活発な遺伝子発現が行われるゲノム領域へリクルートされることが明らかとなりました (図4)。

先行研究で得られた癌組織での CK2 核小体集積の知見については、そのメカニズムを解明する目的で、今回得られた CK2-ChIP-Seq データと、核小体機能に関して DDX21 分子のゲノム機能に関する既報データを基にバイオインフォマティクス解析を行いました。核小体内にはリボソーム遺伝子(rDNA)数百コピーが格納されていて精密な転写制御と順序だった RNA 成熟課程を経て細胞活動に必須なタンパク合成装置リボソームが産生され、いわば生命活動の根幹を担う生物機能の司令塔としても重要な役割を果たしていることが知られています。その一方で一部の rDNA しか転写されない等、高等生物においては未解明な部分も多い遺伝子です。今回の解析の結果、CK2 は rDNA 遺伝子座のプロモーター近傍へもリクルートされることが確認され、その遺伝子発現へ関与することが明らかとなりました。さらに核小体に局在するとされる RNA ヘリカーゼ DDX21 等の、クロマチンリモデリング因子と呼ばれるゲノム機能の動的変化へ関与する複数のタンパク群と CK2 が核内で相互作用することを、プロテオミクス解析、ならびに抗 CK2 抗体免疫沈降実験により検証しました。これまでにプロテオミクス解析により子宮頸癌由来 Hela 細胞の核小体精製画分中に CK2 を検出した報告がなされた他、AKT-CK2 シグナル活性化による RNA Pol I 関連転写因子“TIF-IA”のリン酸化が報告されています。本研究で、CK2 が核小体機能と関連する従来の知見へ分子生物学的な観点から検証を行った結果、CK2 が rDNA プロモーター近傍に作用し複数種類の核小体タンパクと相互作用し連携する可能性を示しており、rDNA 遺伝子発現の仕組みの一端をより詳細に明らかにすることが出来たと考えられます。

### 【今後の展望】

本論文は正常細胞の培養細胞実験系を用いて、細胞周期進行過程における生化学的なタンパク相互作用と分子生物学的なゲノム機能への関与について検証しました。本来は、厳密に制御されるべき「細胞内シグナル」、特に迅速なエネルギー反応とされる「リン酸化反応」における不具合や異常な亢進等は、癌疾



患をはじめとする様々な病態と密接に関与することが予想されています。本論文で明らかにした正常な増殖過程における時系列ごとのCK2相互作用分子群や、CK2がリクルートされるゲノム上の特定遺伝子群が、多様な病態においてはどのように変化するのかについて今後検証を進めたいと考えています(図5)。特に癌疾患については、癌再発を予防する視点からの新規プラットフォーム創出へ繋がる方策を検討しています。本論文で提示した分子基盤的情報が、広くリポジトリを通して活用され次の研究展開へ繋がることを願っています。

### 【論文情報】

**論文タイトル:** Cell cycle-dependent gene networks for cell proliferation activated by nuclear CK2 $\alpha$  complexes.  
細胞核内CK2複合体が細胞周期特異的な遺伝子発現ネットワークを活性化する

**著者:** Miwako Kato Homma\*, Ryuichiro Nakato, Atsushi Niida, Masashige Bando, Katsunori Fujiki, Naoko Yokota, So Yamamoto, Takeshi Shibata, Motoki Takagi, Junko Yamaki, Hiroko Kozuka-Hata, Masaaki Oyama, Katsuhiko Shirahige<sup>4</sup>, Yoshimi Homma.

本間美和子、八巻淳子、山元想、本間好：福島県立医科大学

中戸隆一郎、横田直子：東京大学定量生命科学研究所

新井田厚司：東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター

坂東優篤、藤木克則：東京大学定量生命科学研究所

柴田猛：株式会社 エービー・サイエックス

高木基樹：福島県立医科大学 医療・産業トランスレーショナルリサーチセンター

尾山大明、秦裕子：東京大学医科学研究所 疾患プロテオミクスラボラトリー

白髭克彦：東京大学定量生命科学研究所、カロリンスカ研究所

**掲載誌名:** *Life Science Alliance*, DOI: 10.26508/lsa.202302077

<https://www.life-science-alliance.org/content/7/1/e202302077>

<https://x.com/LSAJournal/status/1719377953883058397?s=20>

### ●お問い合わせ先

<研究に関すること>

公立大学法人福島県立医科大学 医療研究推進課 課長 菊地芳昇

電話：024-547-1795

<広報に関すること>

公立大学法人福島県立医科大学 広報コミュニケーション室

電話：024-547-1016 E-mail：pr-str@fmu.ac.jp

国立大学法人 東京大学 医科学研究所 プロジェクトコーディネーター室 (広報)

Email：[koho@ims.u-tokyo.ac.jp](mailto:koho@ims.u-tokyo.ac.jp)



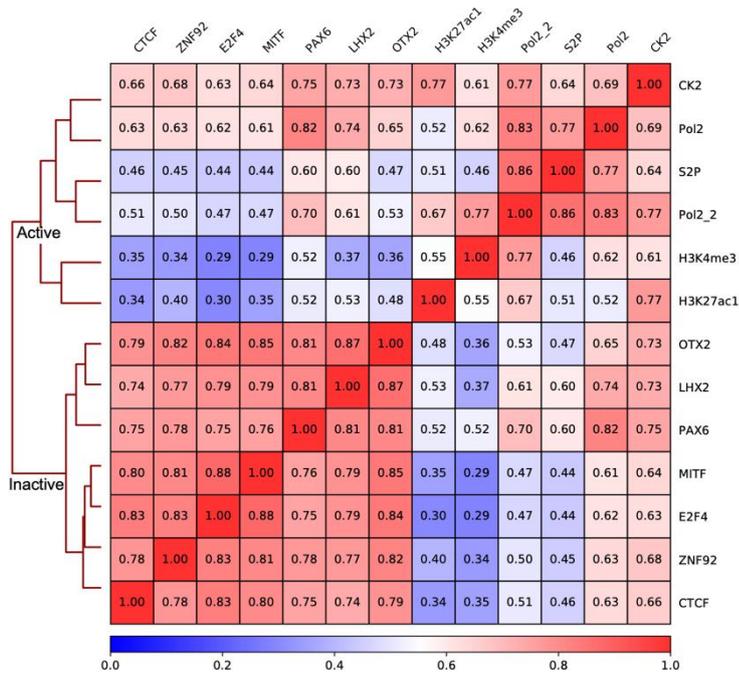


図4 ChIP-Seq データに基づくピアソン相関図

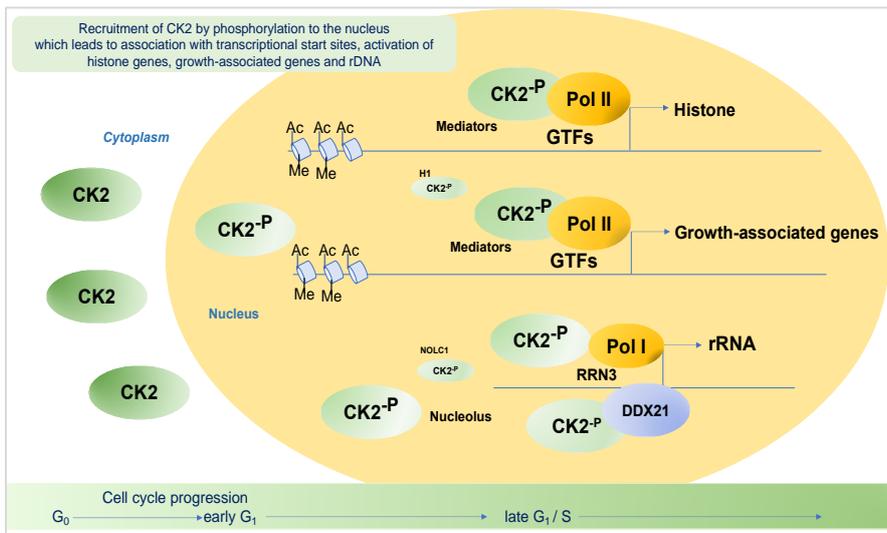


図5 CK2 核内移行によるゲノムへのリクルートメントと遺伝子発現

11/30 福島民報

**福医大の本間准教授ら**

## リン酸化酵素が 遺伝子発現活性

がん研究へ応用期待



本間美和子  
准教授

福島医大医学部生体物質研究部門の本間美和子准教授らの研究チームは、リン酸化酵素「CK2」が遺伝子の発現を活性化させる機能を果たしていることを突き止めた。がんを予防する

研究への応用が期待できるという。福島医大が29日、発表した。

CK2が細胞内でDNAの遺伝情報の発現にどのような影響を及ぼしているかを調べた。CK2が細胞の増殖過程で細胞の核内に移動し、他の分子との相互作用を通じて遺伝子の発現の活性化に関与することを解明した。

本間准教授らの過去の研究では、CK2は乳がんの再発患者の細胞内では「核小体」に集積する傾向が判明している。今回の研究成果と合わせ、がん治療戦略を立てる上での基礎となる可能性があるという。

研究成果は10月、欧州分子生物学研究機構の科学誌に掲載された。

12/1 福島民友

## リン酸化酵素 仕組み発見

### 福島医大・本間准教授チーム



福島医大  
医学部生体  
物質研究部  
門の本間美  
和子准教授

和子准教授は、細胞が増殖する過程の時系列を追うことで、細胞内リン酸化酵素の一つ「CK2」が細胞の「核」に集積する際にリン酸化され、遺伝子の発現を活性化させていることなどを発見した。

CK2は細胞増殖などに関わっていることが知られており、本間氏は「将来的には、がん細胞の増殖に関するメカニズムを解明する上で基盤となる重要な研究」としている。

福島医大などが30日まで発表した。

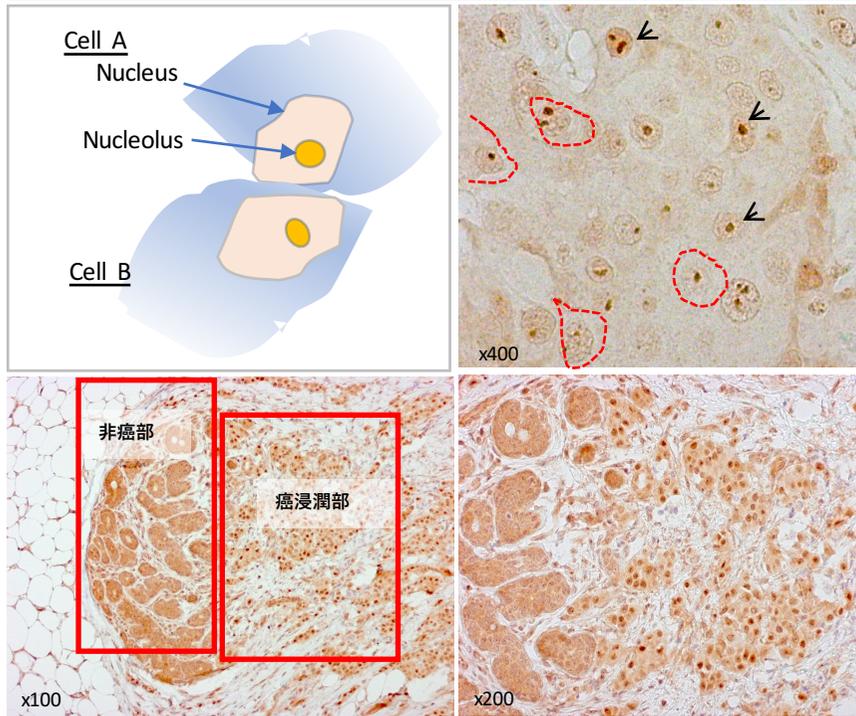
研究には福島医大のほか、東大などが関わった。本間氏によると、CK2は正常細胞では細胞質に多い一方、多くのがん細胞では核内量が増えていることが知られていたが、そのメカニズムは不明だった。CK2がリン酸化され、遺伝子発現を活性化する物質と相互作用していることを、複数の分子生物学的手法によって明らかにした。

本間氏は2021年、乳がん術時試料の免疫組織化学的解析により、CK2が細胞核内の核小体（おくれ）に集まっている症例では、将来の再発と統計学的に関連することを発見し、論文報告している。

# Graphical Summary

## 浸潤性乳管癌 CK2 核小体染色評価による 予後予測指標有効性

Detection of nuclear protein kinase CK2α by immunohistochemical analysis of invasive ductal carcinomas of breast



癌摘出術直後から再発予防へ資する最適治療の選択へ貢献できる  
(今は再発するまで治療を待つ, 効果判定はCT画像診断に頼る)

本手法の手順と結果

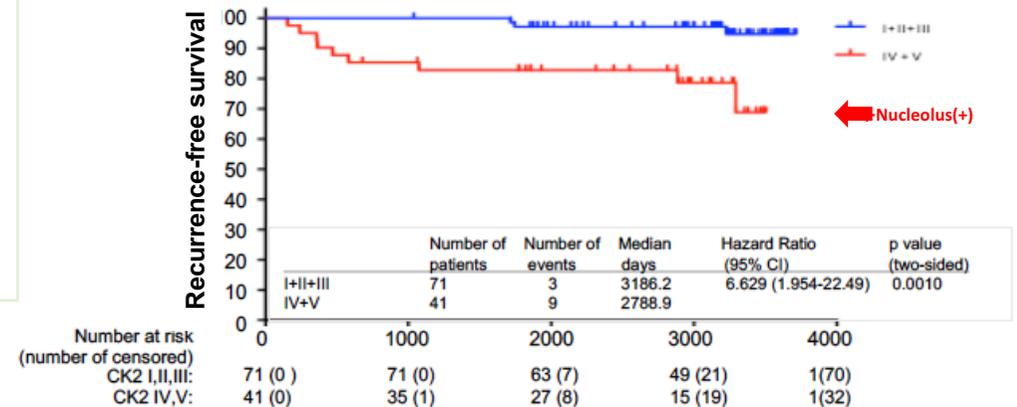
- 浸潤性乳癌摘出FFPE試料(n=112)を対象に抗CK2抗体-IHC染色を実施. 病変部を5段階(I~V)で染色評価した後 統計解析を実施.
- 再発例(n=12)は核染色陽性(+) (III, IV,V)のみへ分類された. 核小体陽性 (IV-V)群の無再発生存期間(RFS)短縮はpStageIIIならびにtriple-negative症例で顕著であった.
- 複数の臨床病理学的指標間でのCox Multivariate解析結果により CK2核小体染色陽性は無再発生存期間について唯一の独立変数かつ最も優位性の高い予後マーカー (P = 0.017)であり, なおかつ高いハザード比(Hazard R = 5.26)を示した.
- Luminal type IDC乳癌(n=60)においても同様の結果を得た.
- CK2染色評価を臨床病理学情報に加えることで, 摘出術直後に再発予測を評価し, 再発予防へ資する適切な治療戦略を検討できる.
- CK2, casein kinase 2, は増殖関連キナーゼ. 海外ではその阻害薬 (CX-4945)による各種癌を対象とする臨床試験が進行中

Nucleolar CK2α status as a precise, new, independent prognostic factor

Cox proportional hazards regression / Multivariate

Factor	Wald	HR	95%-CI	P-value
CK2 Nucleolus (+)	5.711	5.264	1.348-20.553	0.017
Tumor size, >2.0cm	0.639	1.837	0.414-8.152	0.424
p Stage III	0.205	1.356	0.363-5.069	0.651
Nodal lymph, positive	3.616	8.191	0.938-71.56	0.057

Nucleolar CK2α staining is associated with poor outcomes of IDC patients



Cancer Science (2021) by Homma, M.K. et al.

Lancet Oncology (2022, Abstract) by Homma, M.K. et al.



2021 年 1 月 22 日

(医学部・生体物質研究部門, 病理病態診断学講座)

## タイトル

「乳癌の新規予後予測指標となる細胞局在分子の発見」

公立大学法人福島県立医科大学医学部・生体物質研究部門ならびに病理病態診断学講座は1月13日、癌研究分野の国際誌である **Cancer Science** 誌 (Wiley, 米国)へ、乳癌について再発等の予後を予測する新規マーカー分子を見出したことを出版いたしました。これまで、様々な治療薬や治療法が開発され応用される一方で、術後5年から10年の間に予期しない再発が起ることはしばしばありながらも、それを個々に予測することは難しい現状です。今回、過去に星総合病院にて乳癌手術で摘出された癌部試料の組織化学的解析を行い、細胞内シグナル分子として細胞の機能へ重要な役割を果たすことが知られているCK2分子が再発癌では特徴的な染色像を示すこと、具体的には「CK2が細胞核内の限局された領域に集積することが、乳癌再発と関連して観察される」ことを見出し、乳癌予後予測について新たな指標となる可能性が示されました。臨床試料として詳細な分類整理をされ保管されていた試料を活用した成果です。

癌と診断された後は、摘出された癌部を元に臨床病理学的な指標（ホルモン受容体分子を発現しているかなど癌細胞のサブタイプや病理学的悪性度を判断する為の組織学的検討や、癌の大きさ、周辺リンパ節へ転移の有無、等）を調べた上で、癌としての病型分類と癌ステージについての診断がなされます。さらにゲノム解析によって個々の癌種類に特徴的な遺伝子異常について調べる場合もあるので、それらを総合して治療方針が決定されます。このように現在では、腫瘍の大きさ、転移の有無、癌ステージ、が主な再発有無の指標となっており、それぞれに適する治療が行われますが、比較的初期の癌や治療が奏功する癌であっても、数年後に予期せぬ再発が起こることがある一方で、将来の再発については予測可能な指標がないのが現状です。本成果は、統計解析によっても高いハザード比(将来それが起きる指標となる値)を示すと共に独立変数であることが示され、再発予測指標としての新規性と信頼性があることが分かりました。

今後は手術直後に癌組織でのCK2分子の細胞局在、集積、発現レベルを調べることで、高いレベルのそれら染色像がある場合は、将来の再発をできるだけ防ぐために複数の方法を組み合わせるなどの治療を速やかに開始できると考えられます。一方、そうでないと予測される場合は過剰な治療を避けるなど、個々人に適する治療方針の決定へ、本手法は新たな指標として貢献できると期待されます。

### ●お問い合わせ先

<研究に関すること>

公立大学法人福島県立医科大学 医学部・生体物質研究部門 担当者名 本間美和子

電話 024-547-1660

<広報に関すること>

公立大学法人福島県立医科大学 医療研究推進課 課長 中原智弘

電話 024-547-1794



公立大学法人

福島県立医科大学

〒960-1295

福島県福島市光が丘1番地

TEL:024-547-1111 (代表)

2月9日 福島民報 3面

2月9日 民友新聞 19面

### がん細胞で特定の酵素集積



本間美和子 准教授

**福島医大 本間准教授ら 早期治療指標に期待**

福島医大医学部生体物質研究部門の本間美和子准教授らの研究チームは、がん細胞の細胞内で特定の酵素が集積しているがんの細胞内では「核小体」として集まっているという組織に集積する傾向があることを明らかにした。乳がんの再発防止に向けた早期治療指標として有効な治療方針の決定に向けた研究を進めている。

研究では、乳がんの細胞内では「核小体」として集まっているという組織に集積する傾向があることを明らかにした。乳がんの再発防止に向けた早期治療指標として有効な治療方針の決定に向けた研究を進めている。

研究では、乳がんの細胞内では「核小体」として集まっているという組織に集積する傾向があることを明らかにした。乳がんの再発防止に向けた早期治療指標として有効な治療方針の決定に向けた研究を進めている。

## 乳がん再発高い可能性

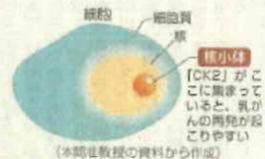
四十一症例のうち、再発は十二症例で約30%に上った。統計的な解析に基づき、標記酵素の集積が再発を予測する指標として有効な治療方針の決定に向けた研究を進めている。

## 乳がん再発予測に指標



本間美和子 准教授

**福島医大 本間准教授ら 細胞内酵素の集積発見**



(本間准教授の資料から作成)

福島医大医学部・生体物質研究部門の本間美和子准教授ら、細胞内の酵素の一つ「CK2」が細胞核内の「核小体」に集まっている時、乳がんの再発が起りやすいことを突き止め、がん研究の国際誌「キャンサーサイエンス」に発表した。本間准教授は「CK2を集積するがん細胞は、再発する可能性が高い」と指摘している。今後は、再発を予測する指標として従来の指標と比較して信頼性が高かった。この指標を使えば、将来の再発を防ぐ治療を速やかに開始できる。再発の可能性は低いと予測された場合は過剰な治療を避けるなど、個々の治療方針の決定に役立つことが期待される。

本間准教授は「今後乳がん以外のがんでも同じようなことが調べれば、再発を防ぐための治療につながる研究を進めたい」と話している。

研究には、福島医大病理学講座の橋本優子教授と腫瘍内科の野水寛昭教授が協力した。