

英国科学誌「Scientific Reports」への研究論文掲載

がん細胞増殖を制御する新たなメカニズムの発見

このたび、公立大学法人 福島県立医科大学 医学部 解剖・組織学講座の植村武文 講師、和栗聡 教授の研究が平成30年1月22日に英国科学誌 Scientific Reports に掲載されたのでお知らせします。

- 1 研究者**
- | | | |
|----|-------|---------------------------|
| 講師 | 植村 武文 | (福島県立医科大学 医学部 解剖・組織学講座) |
| 教授 | 亀高 諭 | (名古屋大学 医学部保健学科 [当時は本学講師]) |
| 教授 | 和栗 聡 | (福島県立医科大学 医学部 解剖・組織学講座) |

2 標題

GGA2 interacts with EGFR cytoplasmic domain to stabilize the receptor expression and promote cell growth

(GGA2 は EGFR の細胞質ドメインに結合し、EGFR 発現を安定化し細胞増殖を促進する)

3 研究成果の要点

- (1) 細胞の中の物流システム(小胞輸送という)を制御するタンパク質である GGA (“ギガ”と読む)が、がんの原因遺伝子の一つとして有名な上皮成長因子受容体(EGFR)と結合し、その受容体の寿命を調節することを発見した。
- (2) 特に3つある GGA (GGA1, 2, 3) のうち、GGA2 の量が低下すると、EGFR の分解が増して(寿命が短くなって)その量が低下し、がん細胞の増殖が抑えられることが分かった。
- (3) 肝細胞がんと大腸がんの一部で GGA2 タンパク質の量が多いため、このメカニズムが実際にがん病態に関連することが分かった。創薬の新たな標的メカニズムになり得る。

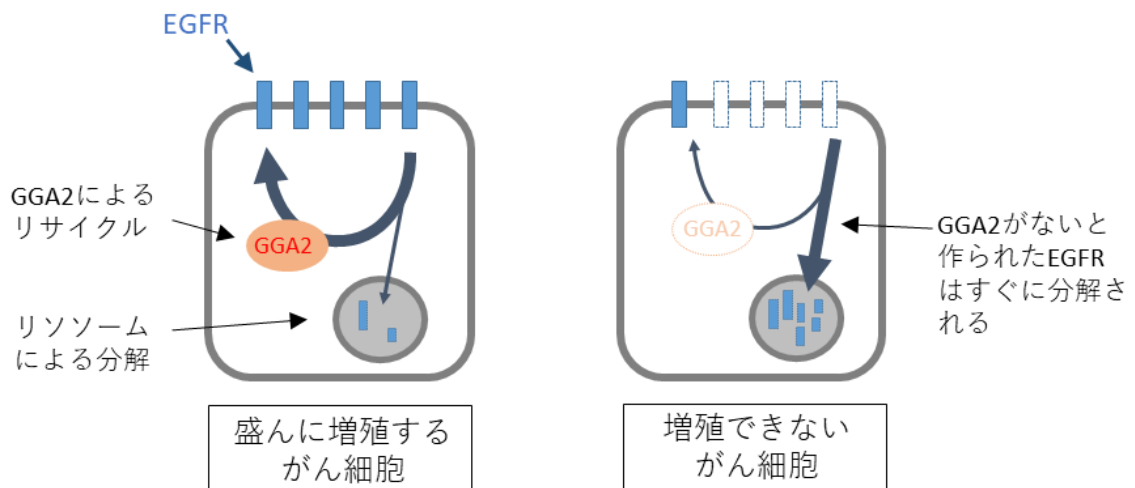
4 研究の概要

(1) 背景

細胞膜に局在する EGFR (上皮成長因子受容体) は EGF (上皮成長因子) の受容体として私たちの正常な細胞でも働いています。しかし、EGFR の異常はがんの原因となることも良く知られていて、世界中のがん研究者がしのぎを削って EGFR の研究をしています。盛んに研究されているのは遺伝子異常ですが、その産物であるタンパク質の寿命に焦点を当てた研究はほとんどありませんでした。特に、普通の状態(定常状態といいます)で、どのような因子が EGFR の分解を決めているのかは分かっておらず、今回本学の研究者らは、細胞内の物流システムの研究を進める中で新しい因子を発見しました。

(2) 研究内容

本学医学部 解剖・組織学講座の植村武文講師と和栗聡教授は、細胞内の物流システムの中継点に相当するゴルジ体、エンドソーム、細胞膜の間の小胞を介したタンパク質輸送に注目し、約8年の歳月をかけて研究を続けてきました。その過程で、GGA2 (“ギガ2”) という細胞質因子がEGFRの量を調節することを見出しました。具体的には、(1)GGA2がEGFRの膜貫通領域直下の細胞質ドメインと結合すること、(2)GGA2の量が低下すると、EGFRがリソソームという分解を専門に行う場所に運ばれて分解され（寿命が短くなって）、その量が低下してがん細胞の増殖が抑えられること（下図）、(3) 肝細胞がんと大腸がんの一部でGGA2タンパク質の量が多いことが分かり、このメカニズムががんの病態に関連することが分かりました。



EGFRは正常細胞の増殖に重要な分子である一方で、がん病態にも関わる事が知られています。そして、実際に抗がん剤としてEGFRの“機能”阻害剤が使用されています。しかし、がん細胞は巧妙な回避策をもっており、薬剤耐性を獲得して再増殖してしまうため、別なメカニズムを利用した抗がん剤の開発が必要です。本研究の特徴は、遺伝子ではなくてその産物であるEGFRタンパク質の分解メカニズムを見出したこと、言い換えるとGGA2がEGFRの「物流システム」や「リサイクル経路」に関わることを世界で初めて明らかにした点にあります。本学研究者らは、この研究成果である「EGFR寿命調節メカニズムの発見」が、将来的な抗がん剤開発に貢献できると考えており、今後、関連分子群などを同定して分子基盤の全貌を明らかにしていく予定です。

お問い合わせ先

研究に関すること

福島県立医科大学 医学部 解剖・組織学講座 教授 和栗 聡

TEL : 024-547-1124 FAX : 024-547-1124

E-mail : waguri@fmu.ac.jp

広報に関すること

福島県立医科大学 医療研究推進課 課長 大野 竜一

TEL : 024-547-1794