

令和6年度 第2回 大学院セミナー

令和6年4月1日

分野名 Area of Research (責任者名)(内線)	腫瘍医学 分野 責任者名(池田裕明) 内線(7079)
演題 Title	新規サイトカイン様タンパク、セクレトグロビン(SCGB)3A2の 抗癌作用機構について
講師等 Presenter	米国国立衛生研究所, 国立癌研究所 癌研究センター, Cancer Innovation Laboratory, Endocrinology Section 木村 芝生子 先生
概要 Abstract	<p>セクレトグロビン(SCGB)3A2は主に肺や気道の上皮に発現するサイトカイン様の小さな(~10k Da)タンパクである。我々の研究室ではこれまでにSCGB3A2は肺や気道の上皮、並びに肺癌に発現するマーカータンパクであること、さらに in vitro, ex vivo、またノックアウトマウスを含むさまざまなマウスモデルを使った実験で、SCGB3A2が肺にて抗炎症、抗線維症、抗癌、並びに抗肺気腫作用を持ち、また胎児にて肺成熟成長因子として働くことを明らかにしてきた。また、SCGB3A2はエンドキシン(LPS)結合タンパクであり、LPSがSCGB3A2-LPS結合体として細胞膜レセプターシンデカン1(SDC1)に結合し、それに続くエンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれるという、今まで謎であったLPSの細胞外から細胞内への移動機構を明らかにした。細胞内LPSがカスパー(CASP)11(マウス)/4(ヒト)に結合し、non-canonical inflammasome パスウェイを活性化し、パイロトーシス(炎症性細胞死)を起こすことはすでに知られていたが、SCGB3A2がこのパスウェイ活性化に関与し、癌細胞増殖抑制に働く可能性を示唆した。</p> <p>いくつかのヒトの癌細胞由来細胞株を使ってSCGB3A2が癌細胞増殖に及ぼす影響をみた in vitro の結果では、11中6個の非小細胞肺癌株、並びに2大腸癌株でパイロトーシスによる増殖阻害が見られ、一方で、小細胞肺癌は試した6株ともSCGB3A2によるパイロトーシスならびに成長阻害は認められなかった。SCGB3A2誘導型パイロトーシスを起こした全ての細胞はSDC1、CASP4を発現していたが、反応を示さなかった細胞ではそれらの発現は認められなかった。実際、高度免疫不全NSGマウスにこれら癌細胞を静脈投与し肺に形成する癌の大きさを測定した結果、リコンビナントSCGB3A2を与えたマウス肺では、PBSを投与したグループに比べて癌のサイズが優位に小さかった。これらのことはSDC1、CASP4を発現する癌細胞は、癌の起源、組織に関わらずSCGB3A2によりその増殖が抑えられる可能性があり、臨床への応用が期待されている。</p>
開催日時 Date and Time	令和6年 7月 4日(木) 17:00 ~ 18:00
開催方法 Face to face	ポンペ会館 1F セミナー室
備考 Notes	

- 先端医療科学特論(基礎編)
- 先端新興感染症病態制御学特論
- 日本語(Japanese)
- 対面(Face to face)

- 先端医療科学特論(臨床編)
- 先端放射線医療科学特論
- 英語(English)
- オンライン(Online)