

中皮腫の悪性化因子としての Yes

研究概要

中皮腫の予後不良因子として、SFKの一種であるYesを特定した。



食環境科学部 食環境科学科

矢野 友啓 教授 Tomohiro Yano

研究キーワード: 悪性中皮腫 癌 非受容体型チロシンキナーゼ

URL: <http://researchmap.jp/read0004018>

研究シーズの内容

非受容体チロシンキナーゼである Src family の恒常的活性は MM において予後不良因子として確立されているが、どの Src 分子種が悪性化に寄与するのかは限定されていない。本研究では、種々の MM 細胞株を用いて RNAi 法により細胞増殖に関与する SFK メンバーを特定したところ、MM 細胞では、c-Src や Fyn ではなく、Yes のサイレンシングが細胞増殖を抑制することが分かった。この抑制効果は、Yes サイレncing が細胞周期の G1 アレストやアポトーシス誘導の一部にはたらくことから引き起こされる (FACS 解析)。また、Yes ノックアウトは、 β -カテニンシグナル不活化を誘導するのに引き続き、細胞周期の G1-S 期移行に必要なサイクリン D のレベルを減少するという結果が出た (Western blot)。加えて、Yes ノックアウトでは、 β -カテニンが発現する他の MM 細胞と比べて、 β -カテニン欠損の H28 MM 細胞における細胞増殖抑制には効果が少なかった。これらの結果から、SFK メンバーの Yes は、MM 細胞における細胞周期の進行を制御する主要な分子であるということが分かった。したがって、本研究結果は、Yes を標的とした新規抗 MM 剤開発の可能性へつながり、さらなる検討として Yes の特異的な癌化活性をより明白にするため、Yes によって制御される追加シグナル経路を明らかにしていきたいと考える。

活用例・産業界へのアピールポイント

癌予防、薬品業界

特記事項(関連する発表論文・特許名称・出願番号等)