

## 泌尿器癌における MYOF の役割解明と新規治療戦略の確立

### [1] 組織

代表者：嶋田 修一  
(東北大学大学院医学系研究科)  
対応者：安井 明  
菅野 新一郎  
(東北大学加齢医学研究所)  
分担者：  
勝又 有記 (東北大学大学院医学系研究科)

研究費：物件費 15 万円

### [2] 研究経過

Ferlin family タンパク質であるミオフィリン (MYOF) は、7つの C2 ドメインを持ち、筋芽細胞や内皮細胞を含むいくつかの細胞で活性を示すことが知られている。最近、ミオフィリンは淡明細胞型腎細胞癌や非小細胞肺癌、乳癌、膵癌等の複数癌で増殖、浸潤、転移に関与していることが報告されており有望な予後バイオマーカーとして注目されている。そのメカニズムは主に血管新生の促進、エネルギー代謝の再プログラミング、上皮間葉転換およびエクソソームの調節が関与しているとされる。しかし泌尿器癌での MYOF の機能や、エクソソーム形成における MYOF の役割は、これまで明らかにされていない。

本研究の目的は MYOF のドメイン構造に着目し、プロテオミクス技術により新規 MYOF 結合タンパク質を同定する。癌細胞エクソソーム形成における MYOF の役割を解明する。その後腫瘍マーカーとなり得るか臨床検体 (血清・尿) を用いて検討する。また薬剤スクリーニングにより治療候補となる薬剤を探索し動物モデルでの検証を経て臨床応用につなげる。これにより泌尿器癌 (前立腺癌) における MYOF を標的とする新しい治療戦略を確立することである。

以下、研究活動状況の概要を記す。

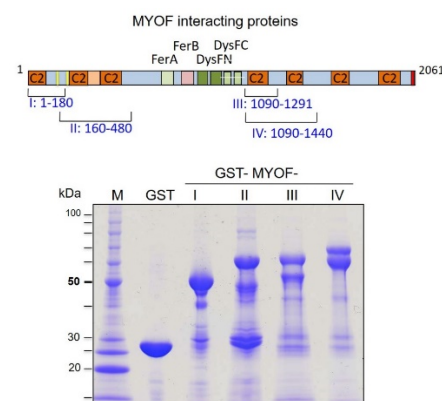
本研究に関する東北大学内での倫理委員会の承認は既に得た。本研究は東北大学泌尿器科教室および東北大学加齢学研究所で主に行っている。月に1回のミーティングを行い、研究成果と方針についてディスカッションしている。直近では2022年2月2日に研究代表者 嶋田修一と研究分担者 勝又有記が東北大学加齢医学研究所菅野新一郎講師を訪問し共同研究に関する打ち合わせを行った。

### [3] 成果

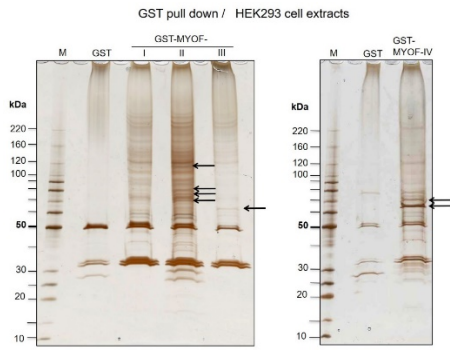
#### (3-1) 研究成果

MYOF 結合タンパクを同定するために各ドメインに対応する GST リコンビナントタンパク質を作成した (下図)。さらにプロテオミクス技術により MYOF と結合する癌関連タンパク質を含むタンパク質を新規に複数同定した (下図右矢印)。

この結果を基に細胞、臨床検体で検討し前立腺癌の進展メカニズム、バイオマーカー、新規治療を分子生物学的に解明しているところである。



前立腺癌組織を用いた免疫染色を行い MYOF の発現を確認した。病理学的悪性度について検討中である。



### (3-2) 波及効果と発展性など

MYOF の機能解析において、相互作用蛋白同定技術による研究サポートを得ることで、MYOF が前立腺癌の悪性化に関わる経路の発見、腫瘍マーカーや新規薬剤への臨床応用ができることを期待する。

### [4] 成果資料

現時点ではなし