

課題番号 91

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 13 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 2023 年 2 月 13 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。

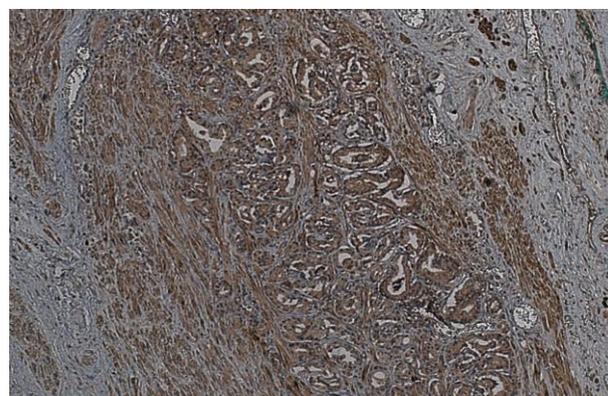
[3] 成果

(3-1) 研究成果

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。病理学的悪性度と MYOF の発現について統計解析したところ、悪性度と相関する結果が得られた。

細胞実験では前立腺癌細胞に MYOF が高発現していることを確認し、MYOF をノックダウンすることで細胞の生物学的悪性度が変化するか確認中である。

癌細胞が転移組織に浸潤するのに MYOF が重要な役割をしている実験結果が得られている。新規薬剤のターゲットとして期待される。



(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。腫瘍マーカーとしての活用や薬剤ターゲットの可能性が示唆されるデータが得られているため、特許取得の準備を行っている。

[4] 成果資料

現時点ではなし