

《女性研究者等研究支援成果報告 概要・要旨》

＜課題名＞

環境因子によるがん悪性化と感染症重篤化の分子基盤

＜代表者所属・職名・氏名＞

医薬保健研究域・薬学系・准教授・平山（白土） 明子

＜ネットワーク構築先所属・職名・氏名＞

国立大学法人富山大学・大学院医学薬学研究部・助教・河崎 優希

＜研究成果要旨＞

がん細胞は、細胞増殖因子を必要とせずに増殖を行う性質を持ち、細胞増殖因子受容体の働きとその分子機構に関する研究が精力的に行われている。最近、環境中の化学物質や微生物が、がん細胞の増殖の要因となることが提唱されており、新たな研究対象として注目されている。本研究は、がんと感染症とが相互の病態に与える影響を知ることが目的として行われた。われわれのグループでは、大腸菌の膜受容体 EnvZ と転写因子 OmpR に発現制御される膜輸送体タンパク質の中に、感染時の宿主への毒性を調節する種類を見出しており（未発表）、このタンパク質は、細菌内の未知の毒性因子の輸送を調節すると考えられている。そこで、そこで、当該遺伝子の欠損により、細菌の培地中の毒性因子濃度が変化すると予想し、それぞれの培養上清で乳がん、肺がん細胞より株化した、各種のがん細胞を処置した。これらの細胞について、細胞増殖因子受容体のリン酸化程度を調べるとともに、ErbB2, ErbB3, および MAP キナーゼ経路に関連する Akt, JNK, p38, ERK, Actin のリン酸化程度を調べた。その結果、いずれの細菌培養上清処置によっても、解析を行ったタンパク質のリン酸化程度に違いはなかった。一方、上述したがん細胞株の培養上清を得て、大腸菌を処置し、毒性に関わる遺伝子の転写プロモーター活性を、ルシフェラーゼの酵素活性を指標として調べた。今回用いたいずれのがん細胞株の培養上清によっても、毒性タンパク質の転写プロモーター活性の変化は認められなかった。以上より、がん細胞による感染症の病態への影響は、大腸菌の細胞膜輸送体を介する毒性とは異なる機構によると考えられた。