

平成25年度 ほくぎん若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名		所属・職名	助成金額
藤井 拓人		医学薬学研究部(薬学)・助教	800,000 円
研究課題名	癌細胞に異常発現するナトリウムポンプを標的とした新規癌制御法の創出		
研究の概要	申請者らは、正常では主に神経細胞の原形質膜に発現しているナトリウムポンプ $\alpha 3$ アイソフォーム($\alpha 3\text{NaK}$)が、癌において細胞内に異常発現していることを見出した。本研究では、$\alpha 3\text{NaK}$ が癌制御戦略のターゲットとなる可能性を考え、癌細胞における $\alpha 3\text{NaK}$ の発現・局在制御機構および病態生理機能について明らかにすることを目的とした。また、正常細胞と癌細胞におけるナトリウムポンプの機能差異および癌細胞の増殖メカニズムにおけるナトリウムポンプの病態生理機能を明らかにすることで、癌細胞選択的な新規の癌制御法の基盤構築を目的とする研究を遂行した。		
研究の成果	ヒト大腸癌細胞、肝癌細胞、胃癌細胞において、$\alpha 3\text{NaK}$ は低分子量 G タンパク質 rab10 と同一の細胞内小胞に局在していることを見出した。siRNA を用いてヒト癌細胞の $\alpha 3\text{NaK}$ の発現量を減少させることで、ミトコンドリア活性が有意に低下した。他方、マウス大腸癌細胞に $\alpha 3\text{NaK}$ を過剰発現させることで、ミトコンドリア活性が有意に増加した。従って、$\alpha 3\text{NaK}$ は癌細胞の生存に重要なポンプである可能性が示唆された。 また、癌細胞の膜マイクロドメインに存在するイオン輸送機能を持たないナトリウムポンプは、強心配糖体ウアバインの受容体として機能し、容積感受性アニオンチャネル(VSOR)の活性化を引き起こすことで、癌細胞の増殖抑制を引き起こすことを見出した。正常細胞においては、ウアバインによる VSOR 活性化および増殖抑制は見られなかった。従って、「ナトリウムポンプ-VSOR」機能共役は、癌細胞特有の機構であり、癌制御法の新規ターゲットとなる可能性が示唆された。		
研究成果発表状況	上記研究成果については現在論文投稿準備中である。また、2013 年度生理学研究所研究会「上皮膜輸送の多層的コントロールによる生体の恒常性維持機構」(平成 25 年 8 月 26 日-27 日)、生体膜と薬物の相互作用シンポジウム(平成 25 年 11 月 21 日-22 日)および生体防御・創薬研究ワークショップ in 鹿児島(平成 26 年 3 月 15 日)において口頭発表を行った。		
経費の執行状況	区分	執行額(円)	備考
	物品費	685,870	試薬、実験消耗器具、アイソトープ等 データ処理用パソコン、文具等
	その他	11,4130	
		計 800,000	