

## 学会/受賞報告書

### 第19回日本がん転移学会学術集会総会 優秀演題賞受賞

消化器外科学分野 大学院生  
有明 恭平



(写真左) 大塚英郎先生

(写真右) 有明恭平さん

今回、私は6月16・17日に金沢にて開催されました「第19回日本がん転移学会学術集会総会」におきまして、優秀演題賞を受賞致しましたので報告致します。

本研究はわたしの指導医であります大塚先生がNIHで行った研究を継続したものであります。それまで転写因子として考えられていたタンパク質が実は細胞質内でも重要な役割を有しており、かつ細胞の移動能を調節しているという発見が、本研究の始まりでありました。

この研究が私の学位のテーマとなり、さらなる機能解析を行った結果が受賞につながり大変うれしく思います。今後もGCF2が持つ可能性について研究をすすめ、癌の転移制御に少しでも寄与できるよう努力していきたいと思います。

末尾になりますが研究過程において直接指導をしてくださりました大塚先生、元井先生、医局内において本研究に携わる機会を与えてくださいました海野教授にこの場を借りて厚く御礼申し上げたいと思います。

## 受賞研究：

新規RhoA活性化調節因子GC-binding factor2 (GCF2)による、消化器癌浸潤・転移制御の可能性

東北大学大学院 消化器外科学分野

有明恭平、大塚英郎、元井冬彦、深瀬耕二、力山敏樹、片寄友、江川新一、海野倫明

## 抄録：

【背景・目的】消化器癌の多くは外科治療にて局所切除が可能である一方、遠隔転移症例の治療に難渋することが多くその制御は急務である。転移形成には多段階を必要とし、局所浸潤から脈管を介し、遠隔組織にて増殖することで病巣が形成される。個々の細胞は様々な外的因子を刺激とし、転移浸潤に必要な能力を獲得する。細胞移動には細胞骨格を形成している actin stress fiber (SF) の再構築が重要とされ、これには Rho family が複雑に関与している。中でも RhoA は SF の重合・収縮に重要な役割を果たしており、細胞移動にはその活性化が必須とされる。

GCF2 は EGFR や TNF  $\alpha$  などの転写抑制因子として同定された 752 アミノ酸からなるタンパク質である。核内での機能解析についての報告を多く認めるものの、大腸癌細胞における発現は細胞質内に多く、当科では GCF2 の細胞質内における機能に注目している。これまでの研究から Wnt PCP pathway 内の dishevelled と結合することで、RhoA の活性化に深く関与し、癌細胞における移動能を調節していることを証明している。GCF2 が持つ RhoA の活性化メカニズム、細胞移動調節能に着目し、GCF2 と癌の浸潤転移との関係について検討した。

【方法】SiRNA の手法を用いて GCF2 の発現量を調節。大腸癌細胞株 (DLD-1, HT-29) を用い、Fibronectin を刺激とした RhoA activation assay、Cell migration assay 及び Invasion assay を施行。GCF2 安定発現株、安定発現抑制株を SCID マウスの脾臓内に注入する人為的肝転移モデルを作成し、GCF2 と癌浸潤・転移との関係につき検討した。

【結果】GCF2 の発現量を抑制した場合、RhoA の活性化は得られず、移動・浸潤能が有意に抑制された。また GCF2 の発現抑制は肝転移形成能を有意に抑制した。

【考察】GCF2 は Integrin を介した RhoA 活性化にも必須であり、大腸癌細胞の転移・浸潤過程に深く関与していることが示唆された。またその発現量は肝転移形成に深く関与しており、遠隔転移を形成する上で重要な役割を担っていることが証明された。