



# 第 18回



## テニュアトラック教員支援セミナー

学内公開セミナーです

日時：2016年3月28日(月) 17:00～18:00

場所：臨床講堂2(弥生記念講堂地下1階)

演者：昆 俊亮 先生

所属：北海道大学 遺伝子病制御研究所 分子腫瘍分野

タイトル：「Non-canonical Warburg効果はがん変異細胞を排除する」

**要旨**：我々の最近の研究成果より、正常上皮細胞層にがん変異細胞が産生されたとき、正常細胞と変異細胞間で互いに生存を争う「細胞競合現象」が起こり、変異細胞は上皮細胞層から管腔側へ排除されることが分かってきた。さらに、正常上皮細胞は隣接する変異細胞を認識し、積極的に変異細胞を排除する役割を担っていることが明らかとなってきた(EDAC; Epithelial Defence Against Cancer)。しかし、どのような分子機序がこのような抗腫瘍作用に機能しているかは不明な点が多い。そこで我々は代謝機構に着目したところ、正常細胞に囲まれたRas変異細胞でミトコンドリアの機能が低下していることを見出した。また、LDHAの発現増加に伴った解糖系代謝経路の亢進も認められた。代謝関連酵素を網羅的に解析した結果、PDK4の発現亢進がミトコンドリアの機能低下の原因であることを突き止め、さらには、隣接正常細胞からのEDACがPDK4の発現増加を誘引していることを見出した。新規に開発した細胞競合マウスモデルでも同様の事象が観察され、人為的にミトコンドリアの機能を回復させると、変異細胞の管腔側への排除が顕著に抑制された。これらの結果より、発がん超初期において、正常細胞はがん変異細胞のWarburg様代謝変化(Non-canonical Warburg効果)を促すことによって、上皮層よりがん変異細胞を排除していることが示された。

### ■お問い合わせ

統合医科学研究所 古川 徹(内線26305) furukawa.toru@twmu.ac.jp

総合研究所 竹宮孝子(内線30425) takemiya.takako@twmu.ac.jp