

研究テーマ：消化器癌における染色体パッセンジャー蛋白の発現	
研究代表者（職氏名）：教授 嶋本文雄	所属：人間文化学部健康科学科
共同研究者（職氏名）：教授 高田隆 ， 教授 達家雅明	

I. 目的

パッセンジャー複合体（Aurora B, Survivin, Boralin, INCENP）は、細胞分裂において重要な因子で、Survivin は、抗アポトーシスの働きをもち種々の癌に発現することも報告されている。また発癌過程において染色体異数化の原因となり、ゲノム不安定性を誘導する因子であると考えられ、ヒトの発癌と深くかかわっている。一方、治療の観点から、Aurora B の低分子量キナーゼ活性阻害剤が開発されており、癌治療における有効性が実証されつつある。このような背景において、本研究では、ヒトの癌におけるパッセンジャー蛋白の発現の実体について調べることを目的とし、手術材料を用いた免疫組織学的検索を行なう。

II. 検討項目

1. 40例口腔癌（OSCC）における Aurora-B の発現と増殖、転移との関係
2. 50例の大腸癌における Survivin, Aurora B の発現に関する臨床病理学的検討
3. 97例の Serrated adenoma における Survivin, Aurora B の発現に関する組織学的検討
4. 33例の進行大腸癌のリンパ節転移における Survivin, Aurora B の関与

III. 結果、結論

1. 口腔癌における Aurora-B の発現と増殖、転移との関係の結論

Aurora-B 発現は、口腔癌における細胞増殖、多核細胞の出現、組織学的分化度、転移と相関を示していた。それは、Aurora-B が OSCC の発育進展に関与していることを示唆し、新しい診断マーカーとしてまた治療的ターゲットになる可能性が考えられた。

2. 大腸癌における Survivin, Aurora B の発現に関する臨床病理学的検討の結論

アポトーシスやM期染色体分配制御機構に関与しているパッセンジャー複合体蛋白である Survivin と Aurora-B は、癌細胞では細胞間期にも発現し、細胞内局在の違いにより癌細胞の生物学的な特性が異なることが示された。今後そのメカニズムについてさらなる検討が必要である。

3. Serrated adenoma における Survivin, Aurora B の発現に関する検討の結論

進行大腸癌とは違った発現態度を示す serrated adenoma は、Aurora B, Survivin の核での発現に相関性が見られ、良性の生物学的特徴を示していた。現在大腸癌の組織発生における Serrated adenoma ならびに Serrated adenocarcinoma の関与について十分検討されておらず、これらの腫瘍の更なる検討が治療においても必要と思われる。

4. 大腸癌のリンパ節転移における Survivin, Aurora B の関与の検討の結論

大腸癌における間期における染色体パッセンジャー蛋白複合体（CPP）の構成成分でもあり、アポトーシス、マイトーシスの働きを持つ Survivin は、nuclear export signal(NES)が存在し、核蛋白である Crm-1 により間期で核から細胞質に輸送されている。今回リンパ節転移の癌細胞の細胞質に高発現した Survivin は、このシステムの関与が働きアポトーシス抑制活性発現の機構に関与していると思われ、さらにこの機構の解明が必要と思われた。

IV. 発表・論文

1. F Shimamoto et.al , 32nd FEBS congress,Vienna, Molecular Machines,J FEBS Vo 274 , p359, 2007
2. Guangying Qi et al: Virchows Arch, 450: 297-302, 2007.