

提出日：平成 29 年 4 月 26 日

平成 28 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## (2) 研究成果の概要

課題名	がん転移において遠隔臓器特異的に発現するタンパク質の解析		
研究代表者	氏名	富田 毅	
	所属機関名・部局名	東京女子医科大学・医学部	
	職名	助教	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	高尾 敏文		
<p>がん転移において、転移先の遠隔臓器では炎症様反応が起こっており（自然炎症）、血管透過性の亢進や骨髄由来免疫抑制細胞の動員などの現象が見られる。腫瘍マウスモデルを用いた研究から、これらの炎症反応を抑制することが、がん転移を抑制するためには必要であることが明らかとなっている。そこで本研究では、新規炎症関連蛋白質であるセラストラマイシン結合蛋白質(mTOC = ZFC3H1)の機能解析を行うこととした。HeLa 細胞および LU99 細胞を用いた実験系では、mTOC のノックダウンにより炎症性サイトカイン(IL-8)の発現を転写レベルで顕著に抑制することができる。本共同研究においては、mTOC の生理機能を明らかにするために、細胞内 mTOC 結合タンパク質を同定することを試みた。Halo タグ付き mTOC または内在性の mTOC をビーズ上に固定し、培養細胞由来の核抽出液と混合することにより、mTOC 結合蛋白質を得た。これらの結合蛋白質を電気泳動・質量分析により解析し、同定を行った。その結果、ヒストン H3 のほか、5'キャップ結合蛋白質である ARS2、核エキソソーム関連因子である MTR4、ポリ A 結合蛋白質である PABPC1、スプライシング因子の一つである SF3B2 が mTOC 結合蛋白質である可能性があることが判明した。そこで、これらの特異的抗体または過剰発現系を用いたプルダウンアッセイを行い、これらの候補因子が mTOC を共沈降させることができるかどうかを検討した。これらのいずれも mTOC を共沈降させることはなかったが、ごく最近に発表されたハイスループットの研究論文で、これらの分子と mTOC との相互作用が示されていることから、本研究で得られたデータには、一定の科学的根拠があるものと考えられる。今後は、これらの基礎データをもとに、mTOC とそれらの分子との相互作用が炎症反応と直接的に関わっているかどうかを明らかにするとともに、その分子機構を解明することに取り組む予定である。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 29 年 5 月 19 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp