

様式3

神戸大学バイオシグナル総合研究センター共同利用研究報告書

平成 29 年 4 月 17 日

神戸大学バイオシグナル総合研究センター長 殿

所属機関・部局名 東北医科薬科大学・医学部皮膚科学教室  
職 名 教授  
研究代表者名 岡 昌宏

下記のとおり平成28年度の共同利用研究成果を報告します。

記

(課題番号:281013)

1. 共同利用研究 課題名	メラノーマ悪性化における STAT3 の機能解析		
2. 共同利用研究 目的	細胞生物学, および生化学・分子生物学解析の実施		
3. 共同利用研究 期間	平成 28 年 7 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日		
4. 共同利用研究組織			
氏 名	所属部局等	職名等	役割分担
(研究代表者) 岡 昌宏	医学部皮膚科学教室	教授	研究統括
(分担研究者) 坂口 正展	医学部皮膚科学教室	講師	細胞生物学的解析
5. センター内受入研究者	研究部門・ 分野名	シグナル統合経路研究部 門・細胞増殖分化・制御研究 分野	氏 名 岩崎 哲史

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

(課題番号:281013)

#### 6. 共同利用研究計画

##### 発がんプロモーターTPAにより活性化されるホスファターゼの同定:

siRNAを用いてTPAにより活性化されるSTAT3ホスファターゼを同定し、その分子クローニングおよび組換え体、特異的阻害剤を用いたホスファターゼの機能解析を行う。またこれら分子の細胞内における挙動について蛍光顕微鏡等を用いて解析する。

##### STAT3関連分子の細胞内挙動の観察:

同定されたSTAT3ホスファターゼが、STAT3機能に与える効果を生化学的手法を用いて解析する。またSTAT3脱リン酸化酵素による細胞の増殖や移動度、悪性化変化について解析する。

##### セリンリン酸化STAT3標的遺伝子の解析:

セリンリン酸化STAT3のDNA結合能や転写機能をChIP法やレポーター解析により解析する。また同標的遺伝子の発現解析をリアルタイムPCR法により解析する。

#### 7. 共同利用研究の成果

共同利用研究の結果、発がんプロモーターTPAによるメラノーマの増殖阻害は、転写因子STAT3の脱リン酸化に依存すること、またこの脱リン酸化には2種類のタンパク質チロシン脱リン酸化酵素(ホスファターゼ)、SH2-containing protein tyrosine phosphatase 2(以下、SH-PTP2)およびT cell protein tyrosine phosphatase(以下、TC-PTP)が関与する可能性が高いことを明らかにした。さらに、これらのホスファターゼのTPA刺激時の細胞内局在を解析したところ、SH-PTP2は非刺激状態では細胞核および中心体に局在すること、またTPA刺激や細胞周期の進展により局在変化を起こす可能性が高いことが分かった。一方でTC-PTPは、TPAによる局在変化は示さなかったが、分子の翻訳後修飾により分子機能が調節されると考えられた。これらの結果は、STAT3ホスファターゼの活性化がメラノーマ細胞制御の鍵分子となることを強く示唆するものであり、メラノーマ細胞の治療に対する分子標的としての可能性を示すものである。

#### 8. 共同利用研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本センターの担当教員の氏名の記載、又はこの共同利用研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

##### <学会発表>

1. 岩崎 哲史、山内 美和、朱 良、板井 彩乃、坂口 正展、長野 太輝、鎌田 真司、岡 昌宏  
ホルボールエステルによるメラノーマ増殖抑制機構の解析 (ワークショップ)  
第27回日本色素細胞学会学術大会 (016年11月12-13日:岐阜市)

9. 共同利用研究に関連した受賞、博士学位論文の取得、大型研究プロジェクトや競争的資金の獲得等がありましたらご記入ください。