

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 31 年 4 月 19 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 北播磨総合医療センター・皮膚科  
職 名 部長  
研究代表者名 岡 昌宏

下記のとおり平成30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	色素細胞悪性化における 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 30 年 4 月 1 日 ~ 平成 31 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	皮膚科	部長	研究統括	
(分担研究者) 小猿 恒志	こざる皮膚科クリニック	院長	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6～9の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6～9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

皮膚の色素細胞ががん化したメラノーマは、増殖能・組織浸潤能・転移能が強いことに加え、薬剤や放射線に対する耐性も高いことが知られ、分子標的治療薬の開発が極めて重要である。発がんプロモーターであるホルボールエステル 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (以下、TPA) は、メラノーマ細胞の増殖を阻害するという作用を有する。我々は、この作用の機序解明は、色素細胞がん化機構の解明のみならず、メラノーマに対する創薬や治療法の開発につながると考え、平成 28 年度から岩崎哲史助教とともに TPA のメラノーマ増殖阻害機序解明に関する研究を共同で行ってきた。

7. 共同利用研究の成果

これまでの研究の結果、TPA によるメラノーマの増殖阻害は、転写因子 Signal transducer and activator of transcription 3 (以下、STAT3) の脱リン酸化に依存することを見出した。次に、STAT3 を脱リン酸化する酵素の同定を目指して研究を行った結果、SH2-containing Protein Tyrosine Phosphatase 2 (SH-PTP2)、および T-cell protein tyrosine phosphatase (TC-PTP) が責任酵素である可能性が高まった。SH-PTP2、TC-PTP をそれぞれ遺伝子クローニングして転移性メラノーマ細胞に一過的に発現させて、二次元フローサイトメトリー法により細胞周期解析を行ったところ、いずれの遺伝子を発現させても G1 期での細胞周期停止が確認された。さらに DNA 構成分子であるチミジンの類似体 EdU の取込みで細胞増殖能を検証したところ、SH-PTP2 および TC-PTP 発現細胞は細胞増殖に伴う DNA 合成が有意に阻害されることが明らかになった。

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。)

該当なし

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。

該当なし