

29Y-am01

HeLa 融合細胞株における糖輸送タンパク質 (GLUT) 遺伝子の発現に及ぼす抗がん剤の作用

○渡辺 勝¹, 奈良場 博昭¹, 佐京 智子¹, 北川 隆之¹(¹岩手医大薬)

【目的】がんと糖代謝の関連は古くから示唆されているが、最近その重要性が再認識されている。特に、糖輸送タンパク質 (以下、GLUT) の活性化は、がん細胞の増殖や微細環境の維持に重要な役割を果たす。本研究では、Glut1 と Glut3 を共発現する HeLa 融合細胞株を用いて、GLUT 遺伝子の発現を制御するシグナル伝達経路に及ぼす抗がん剤の作用を検討した。

【方法】HeLa-S3 及び HeLa 融合細胞株を種々の抗がん剤で処理し、24 時間後の GLUT1 及び GLUT3 遺伝子の発現量を Real-time PCR 法を用いて検出した。また、p53 遺伝子を一過的に強制発現または siRNA を用いてノックダウンした際の、GLUT1 及び GLUT3 遺伝子の発現に及ぼす抗がん剤の影響を調べた。アドリアマイシンによる細胞毒性は、Cell Counting Kit-8 によって測定した。

【結果】HeLa-S3 及び HeLa 融合細胞株において、DNA 損傷を誘導する抗がん剤アドリアマイシンは GLUT3 遺伝子の発現を特異的に抑制した。この発現抑制は、MEK 阻害剤である U0126 処理及び ERK-RNAi により阻害されたが、p53 に非依存性であった。また、GLUT3 遺伝子を過剰発現した細胞では、アドリアマイシンに抵抗性を示し、siRNA によって GLUT3 遺伝子をノックダウンした細胞では、アドリアマイシンに対する感受性が増加した。

【考察】以上の結果から、HeLa 及び HeLa 融合細胞においては、DNA 損傷応答性の抗がん剤による GLUT3 遺伝子の発現抑制には、p53 非依存性の MEK-ERK シグナル伝達経路が関与し、GLUT3 遺伝子の発現量が、抗がん剤の細胞毒性に関与することが示唆された。

【文献】M.Watanabe, et al. Mol.Cancer Res. 8(11) 1547 (2010)