

28R-am18S

脂肪細胞分化を制御する fad104 が癌細胞の浸潤に与える影響の解析

○加藤 大輝¹, 西塚 誠¹, 岸本 圭史¹, 長田 茂宏¹, 今川 正良¹ (¹名市大院薬・分子生物)

【目的】 Factor for adipocyte differentiation 104 (fad104)は、脂肪細胞分化初期に発現が上昇する因子として当研究室で単離された新規遺伝子である。Fad104 は細胞の移動等を制御することから、癌細胞の移動および浸潤にも寄与していることが考えられる。そこで本研究では、fad104 がヒトメラノーマ細胞株 A375 細胞の移動および浸潤能に与える影響を解析した。

【方法】 アデノウイルスを用いて fad104 を過剰発現させた細胞、または siRNA 導入により fad104 を発現抑制させた細胞を transwell に播種し、fad104 が移動および浸潤能に与える影響の解析を行った。さらに、浸潤に重要な役割を担う TGF- β シグナルにおける fad104 の寄与を明らかにするため、FAD104 が Smad2/3 のリン酸化レベルに与える影響を検討した。

【結果・考察】 まず、転移性の低い A375C6 (C6)細胞と高転移性変異株である A375SM (SM)細胞における fad104 の発現量を解析した結果、SM 細胞では C6 細胞と比べ、fad104 の発現量が半分程度であることが明らかとなった。次に、C6 細胞における fad104 の発現を抑制し、細胞の移動、浸潤に与える影響を解析した。その結果、fad104 を発現抑制させた細胞では、移動、浸潤が亢進した。また、SM 細胞に fad104 を過剰発現させた結果、移動、浸潤が減少した。さらに、fad104 過剰発現 SM 細胞では、matrix metalloproteinase 2 の発現量が低下した。以上の結果から、fad104 はメラノーマ細胞の移動、浸潤能を負に制御することが示された。さらに、fad104 を過剰発現させた SM 細胞では浸潤を制御する Smad2/3 のリン酸化レベルが減弱した。これらのことから、fad104 は TGF- β シグナルを負に制御することにより癌細胞の浸潤を抑制することが示唆された。