

SL04 ガス分子によるがんの代謝システム制御：あざとい生存戦略

Cancer Utilizes Gaseous Mediators to Regulate Metabolic Systems for Survival

末松 誠 (Makoto SUEMATSU)

慶應義塾大学大学院医学研究科 (Keio University Graduate School of Medicine)

NO, COなどのガス分子は金属中心を有する補欠分子に配位結合しタンパク質の機能を制御する作用を有する。極小分子であるガス分子の受容体を探索するのは技術的に困難であったが、我々は2つの方法で問題解決を行った。第一に受容体候補となるタンパク質は酵素であることが多いため、例えばCOの場合には培養細胞にCOを処理する、あるいはマウスにhemeを負荷して肝臓に起こる代謝物の変動をメタボロミクスで解析し、反応のあるパスウェイとそうでない部位を同定し、候補を絞り込むことができる。またhemeを抱合したaffinity nanobeadsを用い、hemeを結合できるタンパク質を生体試料から直接釣りあげて、その中から特定のガス分子が作用して機能制御を示す分子を同定することも可能である。講演では前者の例としてcystathionine beta-synthase (CBS)、後者の例としてPGRMC1での知見を紹介し、これらのCO受容体のがんの生存にどのような寄与をしているかについて議論する。