

27PB-am081S

がん細胞における Shroom3 を介した IRBIT ファミリーの機能制御

○五月女 諒介¹, 濱田 浩一¹, 三森 阜介¹, 伊藤 諒¹, 加藤 心一郎¹, 川崎 聡子¹, 齋藤 千秋¹, 波多野 直哉², 御子柴 克彦³, 水谷 顕洋¹ (¹昭和薬大 薬物治療, ²神戸大学 質量分析, ³理化研 脳研)

【目的】がん細胞の移動・伸展能の亢進は、がんの悪性化に大きく関与している。本研究室で注目している IRBIT ファミリー (IRBIT/Long-IRBIT) は、イオントランスポーターを介して細胞内 pH を制御する分子として知られているが、細胞移動および伸展との関係に関してはまったく報告されていない。そこで、本研究は IRBIT ファミリーによる細胞移動・細胞伸展の分子制御機構を明らかにすることを目的とした。

【方法】マウスメラノーマ細胞株を用いて、IRBIT ファミリーをノックダウンした。細胞移動能はスクラッチアッセイにより検討した。細胞伸展能は顕微鏡下での細胞の形態を経時的に観察した。IRBIT ファミリー結合タンパク質の探索は IRBIT ファミリー抗体による免疫沈降産物のマスマスペクトロメトリー解析にて行った。

【結果・考察】IRBIT ノックダウンに比べて Long-IRBIT ノックダウン細胞の方が、細胞移動能・進展能が顕著に低下していた。そこで、これらの制御分子を同定するために、IRBIT ファミリーの抗体を用いて免疫沈降を行い、マスマスペクトロメトリー解析を行ったところ IRBIT/Long-IRBIT 結合分子としてアクチン結合タンパク質である Shroom3 をスクリーニングした。IRBIT ファミリーと Shroom3 の役割を調べるために IRBIT ファミリーを強制発現させたところ、Shroom3 タンパク質の発現量が増加していた。以上の結果よりメラノーマ細胞において細胞の伸展や移動には、IRBIT よりむしろ Long-IRBIT の方が重要であると考えられる。さらに IRBIT ファミリーは、Shroom3 のタンパク質の安定性に寄与していることが予想される。現在 IRBIT ファミリーが、Shroom3 タンパク質をどのように制御しているのかを検討している。