

「分子病態セミナー」を開催

2017年12月12日

12月12日（火）に、金沢大学がん進展制御研究所4階会議室において、大阪大学医学研究科 分子病態生化学教授の菊池 章先生をお招きして分子病態セミナーを開催しました。

「Wnt シグナル研究を基盤とした新規の抗癌剤開発」というタイトルで、Wnt シグナルの新たな標的とそれに対する新たな抗がん剤について、最近の成果と研究結果を中心に、最先端のお話を講演していただきました。

セミナーには、研究所内外の教職員、大学院生等約30名が参加し、活発な質疑応答や意見交換が行われました。



Wntシグナル研究を基盤とした 新規の抗癌剤開発

菊池 章 先生

大阪大学医学系研究科・分子病態生化学 教授

日 付:平成29年12月12日(火)

時 間:午後17時～午後18時

場 所:がん進展制御研究所 4階 会議室

私共は最近の10年間、上皮組織の形態形成におけるWntシグナルの役割について解析を行ってきた。上皮細胞におけるWntの分泌方向性とその機構にも興味を持ち、Wntの糖鎖修飾が極性化分泌に重要であることを明らかにした。その研究の過程で、Wntシグナル抑制性の分泌タンパク質であるDickkopf1(DKK1)がアピカル側から分泌され、しかもDKK1をアピカル側から作用させた時にのみ細胞増殖が促進することを見出した。そこで、上皮細胞のアピカル側に存在するDKK1の結合タンパク質を網羅的に探索し、DKK1の新規受容体としてCytoskeleton associated protein 4 (CKAP4)を同定した。CKAP4はN端側が細胞質に向くII型膜タンパク質(1回膜貫通型)であった。DKK1がCKAP4に作用すると、PI3キナーゼとAKTを介して上皮細胞増殖を促進した。DKK1とCKAP4は膵癌や肺癌、食道癌において、腫瘍組織特異的に高頻度に発現して、両者が発現する症例では、5年生存率と無再発生存期間が低下した。さらに、CKAP4に対する抗体は、癌細胞におけるDKK1とCKAP4の結合ならびにDKK1依存性のAKTの活性化と細胞増殖を阻害した。これらの結果は、DKK1がWntシグナルとは独立して、細胞増殖を促進するシグナル軸を形成することを示唆した。

本セミナーでは、Wntシグナルの基礎的研究から見出されたCKAP4が、癌治療の分子標的になる可能性について、未発表データも含めて議論したい。

[連絡先:後藤\(がん進展制御研究所・分子病態研究分野 内線6730\)](#)