

平成24年6月11日(月)  
 愛知県病院事業庁管理課 総務・管理グループ  
 担当 小野田、西條 内線5153・5165  
 (ダイヤルイン 954-6306)  
 愛知県がんセンター運用部管理課 総務グループ  
 担当 高橋、安田 電話762-6111(代)

## 愛知県がんセンター研究所のがん研究に関する新発見が 米科学誌で大きく紹介されました

### 「一次線毛が細胞増殖を止める～がんの新薬開発に期待」

愛知県がんセンター研究所・発がん制御研究部のがん研究に関する新発見が、細胞生物学では最も長い歴史と権威のある科学誌の一つ「ジャーナル・オブ・セルバイオロジー<sup>1</sup>」で大きく紹介されました。

ヒトを含む哺乳類細胞では一次線毛と呼ばれるアンテナのような突起物を増殖停止時に生じることが知られています。この研究成果では、当部が発見した新規蛋白質「トリコプレイン(trichoplein)」の機能を抑えると一次線毛が形成され、細胞増殖を積極的に停止させることを発見しました。また、医学的には多くのがんで一次線毛が欠失していることが知られており、がん細胞ではこの増殖停止がおこらないことを確認しました。この反応の差を利用することで増殖中のがん細胞だけを選択的に傷害する新しい発想の新薬開発が期待できると考えられます。

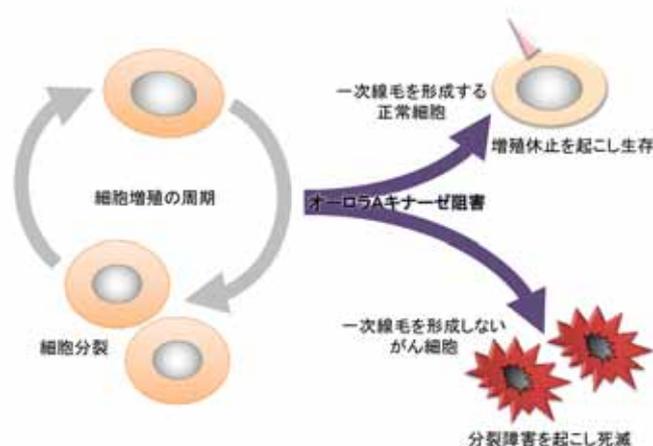
詳細については、下記のとおりです。

#### 記

##### (1) 内容

ヒトを含む哺乳類の細胞が持つ「一次線毛」と呼ばれる突起物が、細胞増殖とその休止を切り替えるという全く新しい仕組みを愛知県がんセンター研究所などの研究グループが明らかにした。この仕組みを利用すると、一次線毛が欠失しているがん細胞を選択的に死滅させる新しい発想の新薬開発につながる可能性がある。

ヒトを含む哺乳類の細胞では一次線毛と呼ばれるアンテナのような突起物が増殖休止時に生じる。かつ、細胞増殖時には一次線毛は吸収される。そのため一次線毛は細胞の増殖と休止を切り替えるスイッチではないかとの推測が以前からなされていたが、実験的に証明されたことはなかった。



<sup>1</sup> 「ジャーナル・オブ・セルバイオロジー(細胞生物学雑誌)」は、ロックフェラー大学出版会より発行され、50年以上の歴史を持つ世界的権威のある科学誌。細胞生物学はこの誌上で勃興し、発展してきた。教科書の根元となる発見がここから多数発表され、中間径フィラメント(石川春律 博士)、密着結合蛋白質(古瀬幹夫・月田承一郎 両博士)カドヘリン(接着帯蛋白質)(竹市雅俊 博士)など、日本人による世界的研究成果も含まれている。

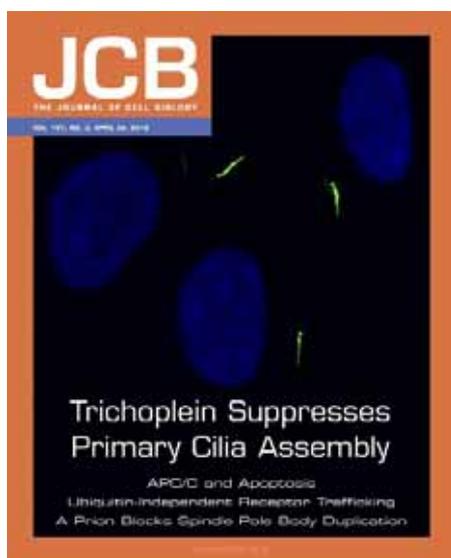
愛知県がんセンター研究所・発がん制御研究部の稲垣昌樹部長と猪子誠人主任研究員らのチームは、「トリコプレイン」という蛋白質の細胞内局在が一次線毛の形成とともに消失することを発見、それでトリコプレインを人為的に欠失させたところ、増殖条件培養下にも関わらず一次線毛が形成され、かつ細胞増殖が停止した。

さらに、この詳しい分子機構はトリコプレインによるオーロラAキナーゼの活性化であることがわかった。オーロラAキナーゼは哺乳類のがん細胞が分裂するのに必須のキナーゼ（蛋白質リン酸化酵素）である。そこで、オーロラAキナーゼを人為的に欠失させてみたところ、正常細胞は一次線毛を形成し、細胞増殖が休止した。一方、がん細胞は増殖停止が生じず細胞分裂障害を起こし、死滅した（前頁図）

「多くのがん細胞は一次線毛を形成できなくなっている。今後、特異性の改善されたオーロラAキナーゼ阻害剤が開発されればがん細胞だけを選択的に死滅させることが大いに期待できる」と記事では紹介されている。原著論文および紹介記事は4月30日の米科学誌「ジャーナル・オブ・セルバイオロジー」に掲載された。

## (2) 実際の紹介イメージ

左：科学誌の表紙。右：紹介記事（抜粋）。緑の線状のものが人為的に誘導された一次線毛。



リンク

表紙

<http://jcb.rupress.org/content/197/3.cover.pdf>

紹介記事（英文・全文）

<http://jcb.rupress.org/content/197/3/341.full.pdf+html>

原著論文（英文・要約）

<http://jcb.rupress.org/content/197/3/391.abstract>

## (3) 学術的意味

### <細胞生物学的貢献について>

従来、細胞増殖（細胞周期）の理解は、酵母、線虫、ショウジョウバエのモデル細胞を用いた研究が非常に重要な貢献をしてきました。しかし、一次線毛は進化上は脊椎動物になってはじめて持ち得る細胞構造です。つまり、本知見により新たに示されたこととして、ヒトを含む哺乳類細胞の増殖・分化制御機構の全容を理解するうえで、一次線毛が細胞の運命に主体的に関わるという前提が今後は必要となります。

### <がん研究への貢献について>

トリコプレイン、オーロラAキナーゼの研究から、正常細胞では一次線毛が主体的に細胞周期制御を行っていることが判明しました。がん細胞では、一次線毛形成能の不全をきたしています。このことは、特にオーロラAキナーゼの阻害剤によって、がん細胞では分裂期での死がもたらされ、一方、正常細胞では、オーロラAキナーゼの阻害剤にさらされても一次線毛を形成することで、細胞周期を停止することで細胞死を回避でき、ヒトのがん治療薬となる可能性が高いことを示しています。