

課題番号	LS001
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	正常上皮細胞と癌細胞の相互作用—新規な癌治療法の開発を目指して—
研究機関・ 部局・職名	国立大学法人北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授
氏名	藤田 恭之

1. 当該年度の研究目的

<p>1) 正常上皮細胞と癌細胞の相互作用を研究するための細胞株の確立 テトラサイクリン依存性に癌タンパク質を発現する MDCK pTR-GFP-p53DN 細胞、-Myc 細胞、あるいは -ErbB2 細胞を樹立し、それぞれのタンパク質発現量、細胞内局在をチェックする。また、MCF10A 細胞を用いてテトラサイクリン発現誘導株 MCF10A pTR 細胞を樹立し、様々な癌遺伝子、癌抑制遺伝子を発現する細胞株を樹立する。</p> <p>2) 正常上皮細胞と変異細胞の境界で発現が亢進している分子の探索 MDCK pTR GFP-RasV12 細胞, MDCK pTR Scribble shRNA 細胞, MDCK ts-v-Src 細胞と正常 MDCK 細胞を用いて、様々な生化学的手法を用いてスクリーニングをおこなう。その際に、変異タンパク質あるいは shRNA の発現誘導時間や正常細胞と変異細胞を混合する割合など様々な条件において実験をおこなうことに留意する。</p>
--

2. 研究の実施状況

<p>1) MDCK pTR-GFP-p53DN,-Myc,-ErbB2 については現在細胞株を樹立中である。また、ヒトの乳腺上皮細胞である MCF10A 細胞を用いてテトラサイクリン発現誘導株 MCF10A pTR を樹立した。さらに、乳癌で高率に変異が見られる癌タンパク質 ErbB2 をテトラサイクリン依存性に発現する MCF10A pTR-ErbB2 も樹立し、現在正常 MCF10A 細胞と MCF10A pTR-ErbB2 細胞の境界で起こる現象の解析を始めたところである。</p> <p>2) MDCK pTR GFP-RasV12 細胞, MDCK pTR Scribble shRNA 細胞, MDCK ts-v-Src 細胞と正常 MDCK 細胞を用いて、抗チロシン酸化抗体による免疫沈降や膜分画分画法などの生化学的手法を用いてスクリーニングをおこなっている。これまで、正常細胞と Src 変異細胞の混合培養条件下で特異的に抗チロシン酸化抗体によって免疫沈降されてくるタンパク質が二つ見出された。Mass spectrometry にて解析をおこなったところ Plectin と Vimentin であることがわかった。さらに、抗 Vimentin 抗体を用いた免疫染色にて中間径フィラメントである Vimentin が Src 変異細胞の周囲の正常細胞内で Src 細胞を取り囲む様に蓄積しているのが観察された。また、Vimentin をノックダウンした細胞で Src 変異細胞を取り囲んだところ Src 変異細胞の正常細胞層からの逸脱の頻度が有意に低下した。これらのデータは周囲の正常細胞が Src 変異細胞の存在を何らかの分子メカニズムで感知し、それらを中間径フィラメントに富んだ突起様の構造物で積極的に正常上皮細胞層から排除していることを示唆しており、非常に興味深い。</p>
--

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計2件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計1件 Hogan, C., Kajita, M., Lawrenson, K., and Fujita, Y. (2011) Interactions between normal and transformed epithelial cells: their contributions to tumourigenesis. <i>Int. J. Biochem. Cell Biol.</i>, 43: 496-503.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計0件</p> <p>(未掲載) 計1件 Fujita, Y. (2011) Interface between normal and transformed epithelial cells —A road to a novel type of cancer prevention and treatment. <i>Cancer Science</i>, in press.</p>
<p>会議発表 計1件</p>	<p>専門家向け 計1件 第7回宮崎サイエンスキャンプ ワールドコンベンションセンターサミット宮崎 2011.2.25 発表者 藤田 恭之 発表演題 正常上皮細胞と変異細胞の相互作用-新規癌治療法の開発を目指して-</p> <p>一般向け 計0件</p>
<p>図書 計0件</p>	<p>特記すべきことなし</p>
<p>産業財産権 出願・取得状況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>http://www.igm.hokudai.ac.jp/oncology/</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>現在様々な形での国民への発表・対話を計画中である。この件に関しては、北海道大学の担当事務とも頻繁に連携をとっている。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計0件</p>	<p>特記すべきことなし</p>
<p>その他</p>	<p>特記すべきことなし</p>

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	126,000,000	0	81,600,000	44,400,000
間接経費	37,800,000	0	24,480,000	13,320,000
合計	163,800,000	0	106,080,000	57,720,000

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	81,600,000	0	81,600,000	7,429,058	74,170,942
間接経費	0	24,480,000	0	24,480,000	900,000	23,580,000
合計	0	106,080,000	0	106,080,000	8,329,058	97,750,942

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	7,368,529	遠心機、分析天秤、実験試薬等
旅費	0	
謝金・人件費等	60,529	研究支援員人件費
その他	0	
直接経費計	7,429,058	
間接経費計	900,000	
合計	8,329,058	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		