

## 平成27年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出
2. 研究開発課題名：癌細胞の浸潤・転移を司る細胞膜の張力を介したシグナル伝達機構の解明
3. 研究開発代表者： 辻田 和也（神戸大学バイオシグナル総合研究センター）
4. 研究開発の成果

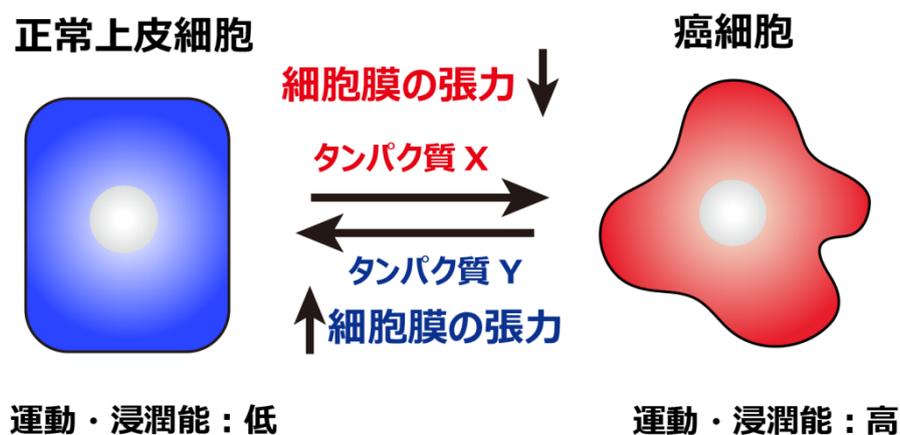
浸潤・転移能が高い悪性癌細胞は、正常細胞や良性腫瘍と比較して、柔らかくなっていることが分かってきました。このことは、細胞自身が柔らかくなると、転移・浸潤能が亢進することを示唆しています。しかし、細胞自身の硬さ、柔らかさに応答するシグナル伝達機構が不明なため、細胞の硬さを介した浸潤・転移の分子機構は明らかではありません。本研究では、細胞の硬さを決める重要な因子である細胞膜の張力に着目し、浸潤・転移を司る細胞膜の張力を介したシグナル伝達機構を明らかにすることを目的としています。本年度は、細胞膜の張力が実際に細胞の運動、浸潤能を制御しているかどうか調べるために細胞膜の張力を誘導的に操作できる細胞株の樹立を行いました。運動・浸潤能がない正常上皮細胞に関しては、細胞膜の張力を下げる作用を持つ改変タンパク質Xを、運動・浸潤能が高い悪性癌細胞に関しては、細胞膜の張力を上げる作用を持つ改変タンパク質Yをそれぞれ誘導的に発現する細胞株を作製しました。

## 1. 細胞膜の張力を誘導的に下げることができる正常上皮細胞の樹立

細胞膜の張力を下げる作用をもつ改変タンパク質Xをコードする遺伝子を、doxycycline (Dox)依存的に発現するレトロウイルスベクターに組み込み、得られたレトロウイルスを正常上皮細胞に感染させ、Dox誘導的に発現する正常上皮細胞株を樹立しました。

## 2. 細胞膜の張力を誘導的に上げることができる悪性癌細胞の樹立

細胞膜の張力を上げる作用をもつ改変タンパク質Yをコードする遺伝子をレトロウイルスベクターに組み込み、得られたレトロウイルスを悪性癌細胞に感染させ、Dox誘導的に発現する悪性癌細胞株を樹立しました。



これらの細胞株を用いて、細胞膜の張力を誘導的に操作することが可能になり、細胞膜の張力が細胞の運動・浸潤能を制御しているか直接検証することが可能になると考えられます。