

Cables 発現過剰がアポトーシスに及ぼす研究

坂本 秀生

マウス Cables は2000年にマウス胎児脳から、神経細胞の分化に関わる新規タンパクとしてクローニングされた。ヒト Cables については2004年に発表者が世界で最初に完全長 cDNA のクローニングに成功した。

ヒト Cables の基本機能を明らかにする過程で、Cables は細胞増殖の抑制作用を有すが、発現量が多いとアポトーシスを誘導する現象を確認した。また、Cables がヒトの卵巣がんや大腸がん等で発現が低下していることをすでに報告した。培養細胞を用いた実験では Cables がアポトーシスを起こす事実より、暴走化した細胞で Cables がアポトーシスを誘導し、細胞を自ら死滅させがん抑制に関与しているとも推察出来る。

本研究では卵巣がん由来培養細胞を用い、Cables が関与するアポトーシスへの作用を明らかにすることを目標として開始した。

【方法】 異なった種類の卵巣がん由来培養細胞を理化学研究所より承諾を得て5株を入手し、本学にて細胞培養環境を整え培養した。Cables の導入もしくは遺伝子干渉による発現抑制に用いる細胞を選択するため、それぞれの細胞における Cables タンパク量をウエスタンブロット法にて確認した。

【結果】 細胞の継代頻度は細胞の成長速度の目安になるが、細胞継代が1週間に一度と、細胞成長が最も遅い細胞で Cables タンパク量が最も高かった。その他の細胞では Cables タンパク発現は低く、特に一つの細胞ではウエスタンブロット法では検出が出来ないほど、Cables タンパク発現は低かった。

【考察】 株化細胞で Cables タンパク発現をある程度有す細胞を得ることは困難であるが、本実験では成長が特に遅い細胞で Cables タンパク発現量が高いことを確認出来た。この結果は Cables が細胞増殖の抑制作用を有すと報告と一致しており、この細胞を Cables 陽性対照細胞として用い今後は Cables 抑制実験を行う事が出来る。

また、入手した他の4つの細胞では、発現量に差異があるものの Cables タンパク発現量が全て低い。今後これらの Cables 低発現細胞に Cables を導入し、発現量による成長速度の遅延や過剰発現によるアポトーシスへの感受性などを明らかにし、Cables とアポトーシスの関係を明らかにしてゆきたい。

【謝辞】 何も無い状態から初めた研究であったが、テーマ別研究費を助成して頂いたおかげで、研究の発展が期待でき、助成して頂いたことに感謝申し上げます。