

RIG-I様受容体刺激因子によるヒト肺腺癌細胞の放射線応答制御におけるDAP3の関与



さとう よしあき
佐藤 嘉晃

弘前大学大学院保健学研究科
博士後期課程

研究の目的、背景

ミトコンドリアの主な役割はエネルギー産生であるが、加えて近年、放射線を含む種々のストレスに対する細胞応答にミトコンドリアが関与することが報告されている。これまでに所属研究室は、ミトコンドリアを介して免疫応答を誘導するRetinoic acid-inducible gene-I-like receptor(RLR)の外因性刺激因子がヒト肺腺癌細胞に対して効果的に細胞死を誘導するとともに放射線抵抗性を改善することを報告したが、その分子機構は未解明であった。本論文では、RLR刺激因子によるヒト肺腺癌細胞の放射線応答制御機構を解明するため、ミトコンドリア関連因子に着目して解析を行った。

研究成果

ミトコンドリア形態制御因子及びミトコンドリアリボソームタンパク質death-associated protein 3(DAP3)に着目し解

析を進めたところ、RLR刺激因子はヒト肺腺癌細胞におけるミトコンドリア分裂制御因子及びDAP3のタンパク質発現を減少させたが、RNA干渉法を用いた解析から、ミトコンドリア分裂制御因子ではなくDAP3がヒト肺腺癌細胞の放射線抵抗性及びRLR刺激因子による放射線誘発細胞死増強効果に関与していることが明らかとなった。さらに、RLR刺激因子が翻訳抑制機構を介してDAP3のタンパク質発現を減少させることが示唆された。本研究より、RLR刺激因子は放射線抵抗性に関わるDAP3のタンパク質発現を減少させることで、ヒト肺腺癌細胞の放射線応答を制御していることが明らかになった(図1)。

今後の展望

放射線抵抗性におけるDAP3の詳細な役割は不明である。今後は主な放射線抵抗性因子として知られているDNA損傷応答に着目して、DAP3が介在するヒト肺腺癌細胞の放射線抵抗性制御機構を解明し、予後不良な肺腺癌の新たな治療戦略の開発に貢献したい。

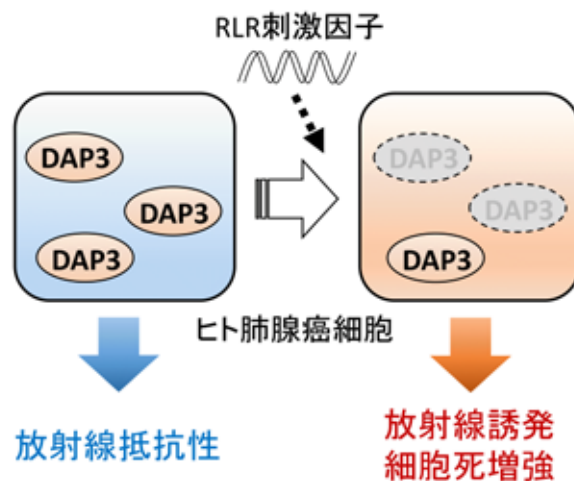


図1