

## 最新研究の紹介

### ストマチンはAktシグナルを抑制してがんの増大を阻止する

#### 論文タイトル

Stomatin-mediated inhibition of the Akt signaling axis suppresses tumor growth

#### 掲載誌

Cancer Research. 2021; 81: 2318-2331.

[10.1158/0008-5472.CAN-20-2331](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-20-2331)

#### 執筆者

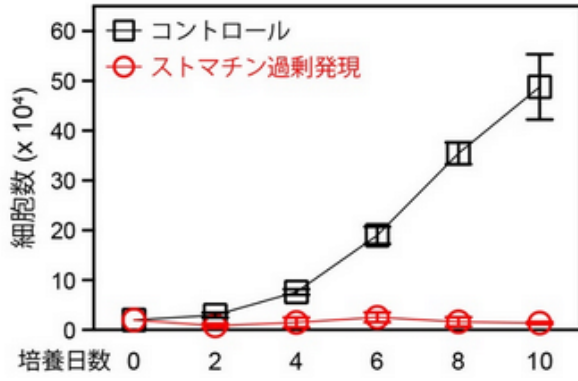
Nor Idayu A. Rahman, Akira Sato, Khurelbaatar Tsevelnorov, Akio Shimizu, Masahiro Komeno, Mohammad Khusni Bin Ahmat Amin, Md Rasel Molla, Joanne Ern Chi Soh, Le Kim Chi Nguyen, Akinori Wada, Akihiro Kawauchi, Hisakazu Ogita

(太字は本学の関係者)

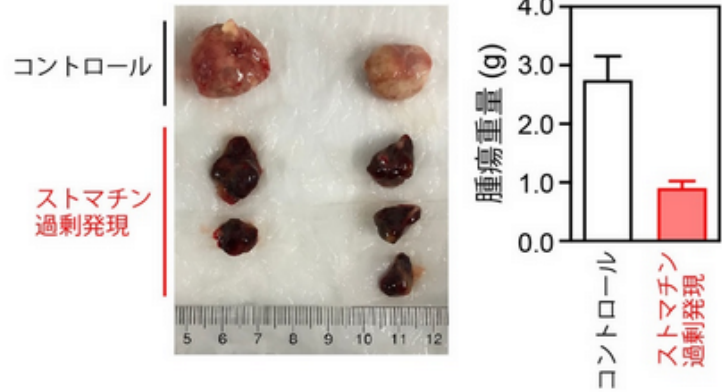
#### 論文概要

生体内に生じたがんは周囲に存在する様々な細胞や物質から影響を受けることで、より悪性化したり、逆に、がんの成長が抑制されたりします。この状態（がん細胞とその周囲の細胞が混在する状態）を模倣する実験系において、ストマチンががん細胞で多く発現していることを発見しました。ストマチンを発現していない前立腺がんLNCaP細胞にストマチンを強制的に発現させると、がん細胞の増加は止まり、この細胞をマウスに移植してできた腫瘍は小さくなりました（図1）。逆に、ストマチンを発現している前立腺がん22Rv1細胞でストマチンの発現を少なくすると、がん細胞の増加は早くなり、マウスに移植してできた腫瘍は大きくなりました（図1）。このことから、ストマチンががんの増大を阻止する作用を持つことが新たに分かりました。また、悪性度の低い（グリーンスコアの低い）前立腺がん患者のがん組織ではストマチンの発現は多く、ストマチンの発現が多いと術後再発は少なくなりました（図2）。さらに、ストマチンがどのようにがんの増大を阻止しているか、そのメカニズムを検討したところ、ストマチンはPDPK1（Akt活性化を促すリン酸化酵素）の発現を減らして、最終的に細胞機能を調節する主要な分子であるAktの活性化を抑制し、がん細胞の増殖を弱めると共に細胞死（アポトーシス）を強めていることが分かりました（図3,4）。以上より、今回の研究でストマチンががんの増大を阻止していることと、その分子メカニズムを明らかにすることができました。

前立腺がん LNCaP 細胞



＜マウス皮下に移植したがん細胞から形成された腫瘍＞



前立腺がん 22Rv1 細胞

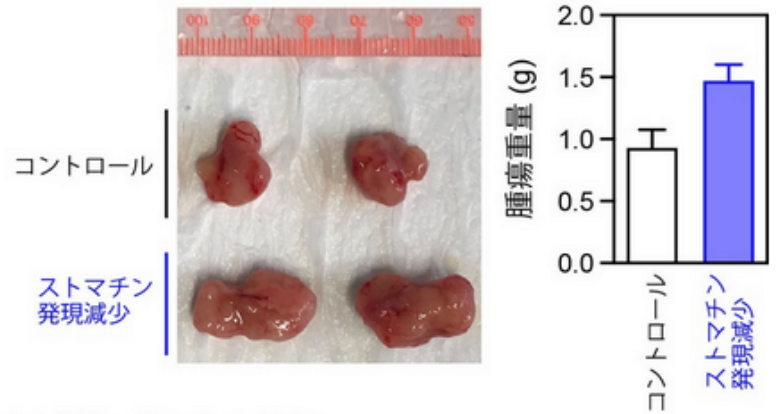
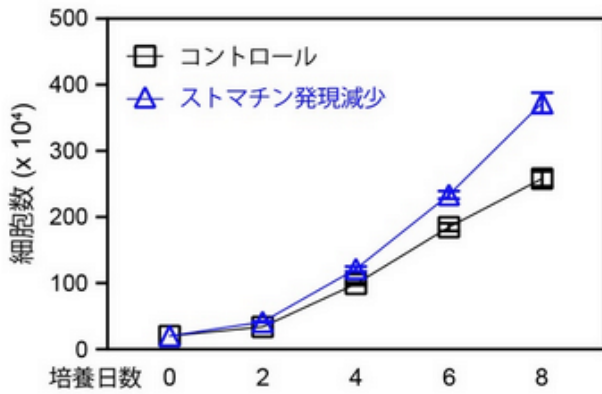
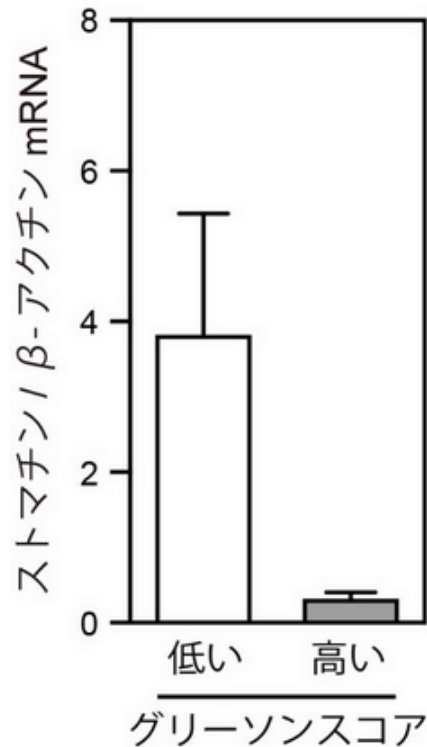


図 1: ストマチンはがん細胞の増加 (左図) や腫瘍の増大 (右図) を抑制

＜手術摘出前立腺がん組織＞



＜前立腺がん手術後再発率＞

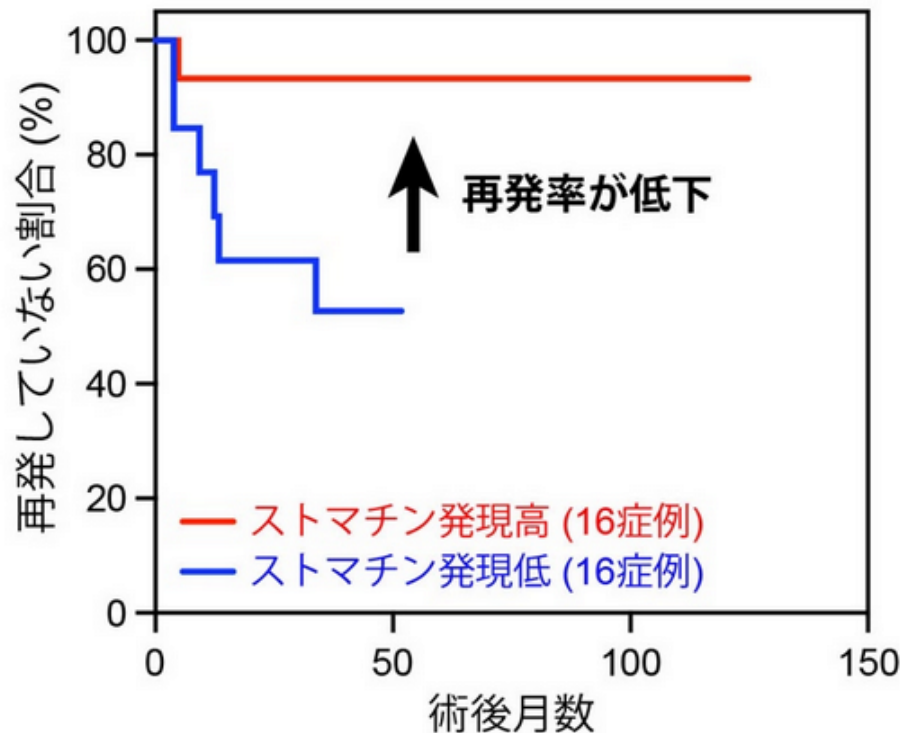


図 2: ストマチンは悪性度の低いがんで増加し、ストマチン発現量が多いと術後のがん再発率は低下

# 前立腺がん LNCaP 細胞

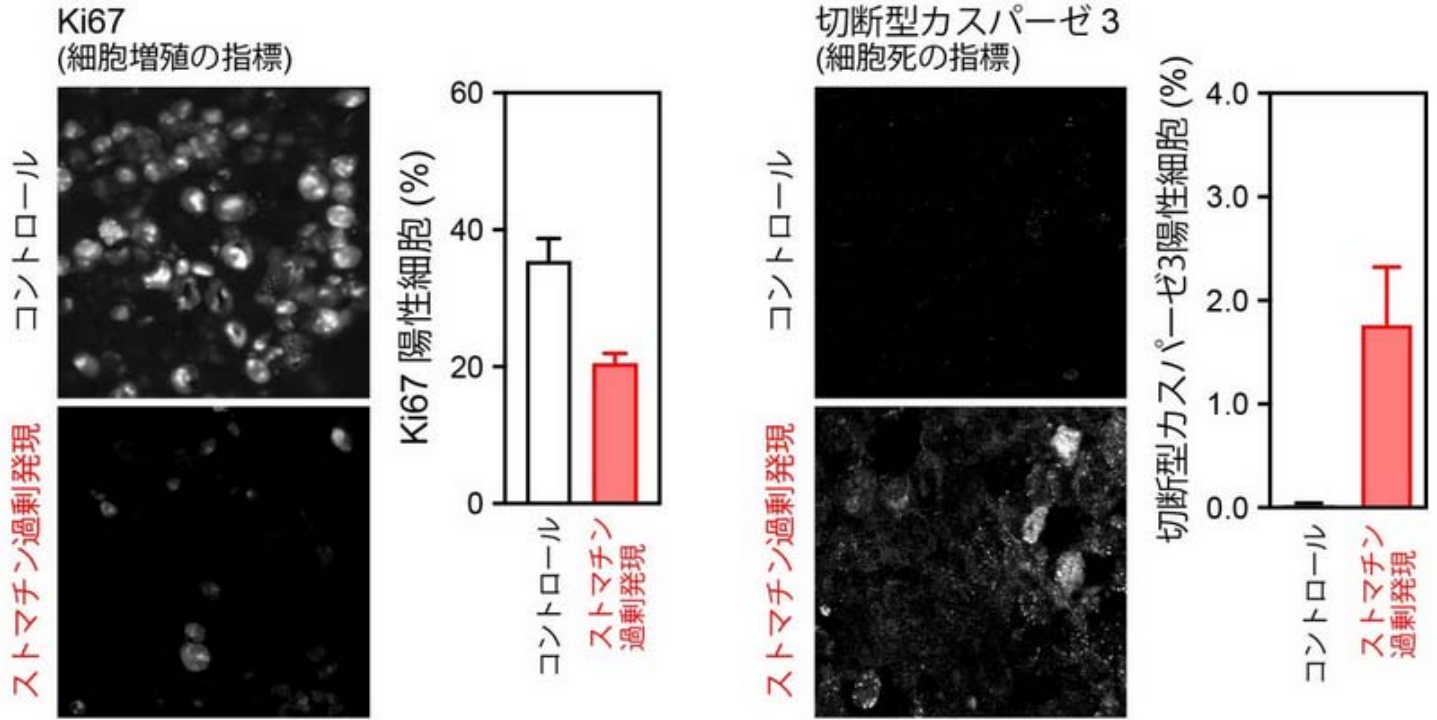


図 3: ストマチンによるがん細胞の増殖抑制と細胞死増加

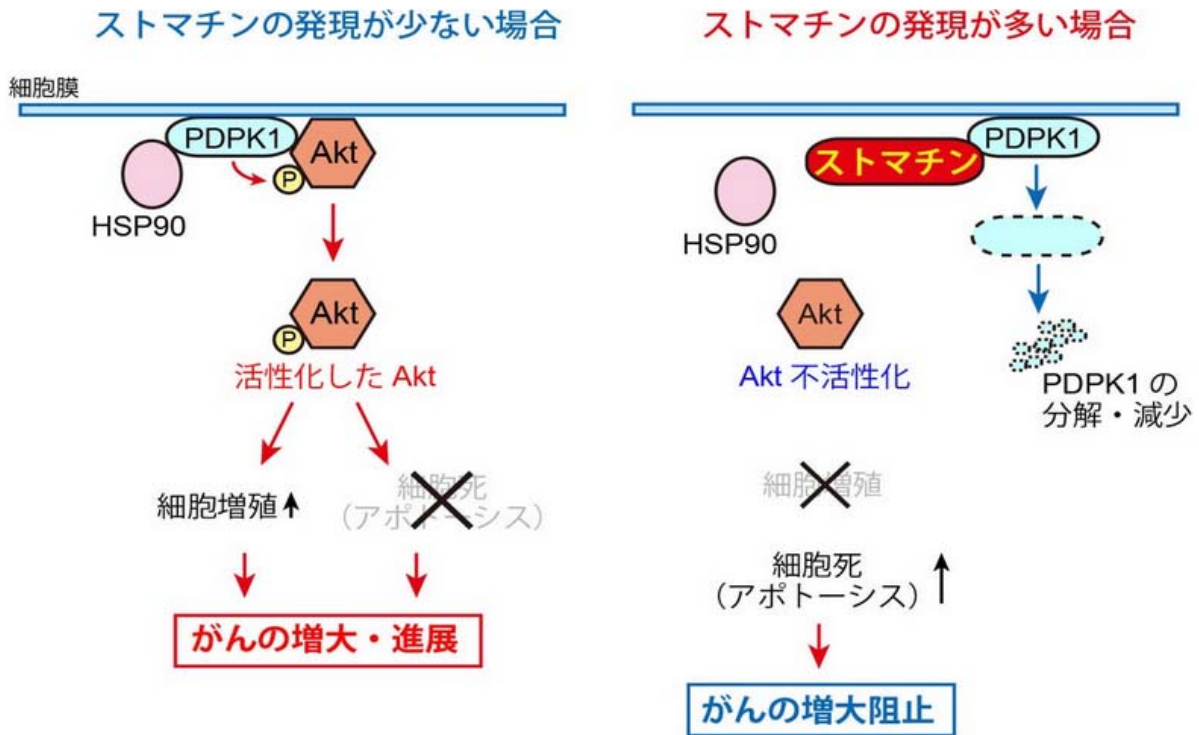


図 4: ストマチンの有無によるがん細胞内シグナル伝達の違い (Akt は PDK1 によってリン酸化 (P) されると活性化する)

## 文責

生化学・分子生物学講座 (分子病態生化学部門) 扇田久和、佐藤朗