

Adaptor protein CRK regulates ErbB2 expression in exosome and promotes tumor progression and metastasis of bladder cancer

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-02-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 吉田, 一彦 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00032098

主論文の要旨

Adaptor protein CRK regulates ErbB2 expression in exosome and promotes tumor progression and metastasis of bladder cancer (シグナル伝達アダプター分子CRKは細胞外エクソソームのErbB2の発現を制御することで膀胱癌の浸潤・転移を促進する)

東京女子医科大学大学院

外科系専攻 泌尿器科学分野

(指導：田邊 一成教授)

吉田 一彦

【要 旨】

Cancer Research へ投稿予定

浸潤性・転移性膀胱癌の予後は不良であり、新たな治療法の開発が望まれる。様々なタンパク質や核酸を含むエクソソームは癌の浸潤・転移において重要な役割を担っている。一方、シグナル伝達アダプター分子 CRK は様々な癌種で細胞の増殖や運動、接着能等に関与している。本研究は、膀胱癌の浸潤・転移を抑制する新たな治療標的分子の探索を目的として CRK を介したエクソソームの機能を解析した。ヒト膀胱癌細胞株を用いて shRNA により CRK ノックダウン細胞株 (CRKi) およびコントロール細胞株を樹立した。CRKi 細胞では細胞およびエクソソームレベルで ErbB2 発現量が低下し、腫瘍の浸潤や転移は抑制された。また、コントロール細胞由来のエクソソームをレシピエント細胞に取り込ませることで増殖能や浸潤能は上昇したが、CRKi 細胞由来では抑制された。さらに、それぞれのエクソソームで予めマウスを education 後、親株細胞の尾静脈投与で転移巣の形成を追跡すると、コントロール細胞由来では肺転移の形成が促進されたが、CRKi 細胞由来では抑制された。浸潤性膀胱癌では CRK を介して ErbB2 の発現量が増加し、そのエクソソーム内の ErbB2 が予め伝達されることで転移先細胞の形質転換を誘導し、膀胱癌の浸潤・転移を促進することが示唆された。