

提出日:2024 年 5 月 12 日

2023 年度 Bio-SPM 技術共同研究事業

研究成果の概要

実験課題名		HSD17B4 経路を標的とした代謝プライミングによる手術省略乳癌治療の実現	
申請者 (実験責任者)	氏名	服部奈緒子	
	所属機関名・部局名	星薬科大学先端生命科学研究所・エピゲノム創薬研究室	
	職名	特任准教授	
利用した Bio-SPM 技術 (該当の技術の右欄に○)		<input type="radio"/>	原子分解能/3D-AFM
		<input type="radio"/>	高速 AFM
		<input type="radio"/>	SICM
		<input type="radio"/>	細胞測定 AFM
NanoLSI 受入担当教員名		ナノ生命科学研究所 教授 福間 剛士	
<p>本研究の目的は、脂肪酸代謝関連酵素 HSD17B4 による細胞膜の柔軟性や張力への影響を解析し、細胞膜と膜受容体標的薬の感受性の関係を明らかにすることである。</p> <p>研究代表者は、HER2 陽性乳がんの 3 層オミクス解析を行い、HSD17B4 メチル化によって HER2 標的薬 trastuzumab を用いた術前治療後の病理学的完全寛解を予測できることを明らかにした。HSD17B4 は、ペルオキシソームに局在する脂肪酸代謝関連酵素である。また、最近の研究代表者の研究から、HSD17B4 発現消失によって、細胞膜構成成分である多価不飽和脂肪酸が劇的に減少することが示された。HER2 は膜受容体であることから、HSD17B4 発現消失によって乳がん細胞の細胞膜に変化が生じ、HER2 標的薬の感受性に影響していると予想した。</p> <p>そこで本研究では、HER2陽性乳がん細胞株の HSD17B4 ノックアウト細胞と野生型細胞を用いて、超解像 AFM によって、細胞膜の表面形状・柔軟性・張力を解析することとした。まず、BT-474 細胞について野生型クローンとノックアウトクローンを用いて、細胞膜の表面形状を測定したが顕著な違いは観察されなかった。次に、同じクローンに関して、細胞の弾性率を測定したところ、ノックアウトクローンでは野生型と比較して、有意に弾性率が低下している結果が得られた。このことから、脂肪酸代謝関連酵素 HSD17B4 欠損により、細胞膜が柔軟になっている可能性が示された。</p> <p>今後は、他のクローンおよび細胞株での解析を行う予定である。本成果から、AFM 解析によってがん細胞の細胞膜変化と膜受容体標的薬剤の感受性の関係を解明できることが期待された。</p>			

※本様式 3 は、“事業成果報告”として、NanoLSI Web サイトにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限:2024 年 5 月 10 日(金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先:金沢大学 WPI-NanoLSI Bio-SPM 技術共同研究事業担当係 山崎 E-mail: nanolsi_openf01@ml.kanazawa-u.ac.jp