

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成 27 年 4 月 30 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 国立がん研究センター研究所
職 名 分子細胞治療研究分野 分野長
研究代表者 落谷 孝広

下記のとおり平成26年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:11021)

1. 共同研究課題名	内分泌機能としての分泌型マイクロ RNA の意義		
2. 共同研究目的	がん細胞が細胞外に分泌する microRNA を含むエクソソームの機能を新しい内分泌メカニズムとして解析するとともに、エクソソーム中にソーティングされる microRNA のエピゲノム解析を共同で実施する。		
3. 共同研究期間	平成 26 年 4 月 1 日 ~ 平成 27 年 3 月 31 日		
4. 共同研究組織			
氏 名	所属部局等	職名等	役割分担
(研究代表者) 落谷 孝広	分子細胞治療研究分野	分野長	研究の総括
(分担研究者) 竹下 文隆 吉岡 祐亮	同上 同上	主任研究員 研究員	エピゲノム解析 癌細胞からの分泌型エクソソームの解析
5. 群馬大学生体調節研究所 の共同研究担当教員	分野名	ゲノム科学リソース分野	氏 名 畑田出穂

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

6. 共同研究計画

近年、がん細胞をはじめ様々な細胞がエクソソームと呼ばれる microRNA を含む粒子を分泌することがわかってきており、これが細胞間の情報伝達に関わっているのではないかとすることで大きな注目を集めている。従ってエクソソームは内分泌研究において大きなターニングポイントとなると考えられているが、その分泌メカニズムは未解明のままである。そこで、がん細胞が細胞外に分泌する microRNA を含むエクソソームの機能を新しい内分泌メカニズムとして解析するとともに、microRNA のエピゲノム解析を共同で実施する。

7. 共同研究の成果

本年度は、エクソソームの内分泌作用を研究する対象として、血管内皮細胞を標的とした研究に従事した。エクソソームのソースは脳転移性乳がん細胞である。乳がんの再発においては、25～40%に脳転移が発見されるが、その場合の治療は困難を極める。本共同研究では、脳転移性の乳がん細胞が分泌するエクソソームのマイクロ RNA 解析を実施、その結果、脳転移能を獲得する際に複数のマイクロ RNA がエクソソーム中に内包され、分泌される事を培養細胞レベルで明らかにした。この中で miR-181c, miR-105 などの候補マイクロ RNA が、脳転移の際の、脳血管内皮細胞の血液脳関門突破に作用している可能性が示されたことから、本共同研究達成のための標的 miRNA を絞り込む事に成功した。本年度のこの成果をもとに、次年度はこれらのマイクロ RNA のエピゲノム解析を実施する計画である。また、ライブラリー解析を通じて、エクソソームの分泌に関与する複数の候補マイクロ RNA をリスト化した。この成果をもとに、分泌過程の解析を今後実施する計画であり、その成果は、糖尿病等の代謝疾患におけるエクソソーム分泌の影響に関する応用研究に資すると思われる。

8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本研究所の担当教員の氏名の記載, 又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお, 論文の場合は, 別刷りを1部提出して下さい。)

特に無し