

研究機関名：東北大学

受付番号： 2013-1-113
研究課題名 がん微小環境下における GCF2 の機能解析
研究期間 西暦 2013年7月（倫理委員会承認後）～ 2015年6月
対象材料 ■病理材料（対象臓器名 肝臓、胆嚢、胆管、膵臓 ） □生検材料（対象臓器名 ） □血液材料 □遊離細胞 ■その他（診療録 ）
上記材料の採取期間 西暦 2008年4月～ 2013年3月
意義、目的 新規細胞骨格調節因子 GCF2/LRRFIP1（以下 GCF2）は EGFR プロモーター領域と結合し、その転写を抑制する転写調節因子として同定されたタンパク質である。その後、actin 関連タンパク質 Flightless-1 と相互作用を有し、actin を中心とした細胞骨格の調節に関与することが示唆されている（Fong, K. S. and H. G. de Couet, Genomics, 1999）。申請者らはこれまで、癌細胞における GCF2 発現とその機能解析に従事し、GCF2 が Wnt signal を制御し、Wnt PCP pathway を介して RhoA の活性化と細胞の移動能に関与すること（Ohtsuka H, et al. Int. J. Cancer 2011）、GCF2 が RhoA 活性化を制御し、細胞外基質への接着に関与することから、GCF2 安定発現抑制大腸癌細胞株の脾臓内注入モデルで肝転移形成が抑制されること（Ariake K et al. Cancer Letters 2012）を明らかにし報告した。また、最近得られた知見として、各種膵癌細胞株において、GCF2 と細胞接着因子 E-cadherin の発現に負の相関が認められ、GCF2 発現抑制で癌細胞が上皮系へ形質変化することが明らかとなった。E-cadherin の発現量は、癌の悪性度に関与することから、GCF2 の発現が癌の悪性度、治療効果、予後にも関与することが示唆されている。 過去当科で肝胆膵悪性腫瘍に対し手術を施行した手術標本を用い、GCF2 の発現と各種上皮・間葉系マーカーの発現状況を解析し、帰転、予後との関係からがんの浸潤・転移における GCF2 発現の意義について解析することを目的とする。
方法 2008年4月より当科で原発性肝癌、胆嚢癌、胆管癌、膵癌に対し手術を行った症例の切除標本を用いて、GCF2 および E-カドヘリン、ビメンチン、 β -カテニンなど細胞骨格に関与する遺伝子群、あるいは浸潤・転移に関与する遺伝子の発現を、組織切片を用いた免疫染色法により調べ、GCF2 の発現とこれらの遺伝子の発現との相関について検討を行う。また、診療録より、患者の臨床情報（癌の臨床病期、転移の有無、全生存期間・無増悪生存期間）を解析、GCF2 の発現との相関の有無について検討し、GCF2 の発現と予後との関連を解析する。
問い合わせ・苦情等の窓口 東北大学病院 肝胆膵外科 深瀬 耕二 TEL: 022-717-7205 FAX: 022-717-7209