

乳癌における癌抑制性チロシンキナーゼ Syk の機能解析  
 --HER2 との対比--

17590261

平成17年度～平成18年度科学研究費補助金  
 (基盤研究(C)) 研究成果報告書

平成19年3月

研究代表者 谷口 隆信  
 旭川医科大学 医学部 教授

研究費	17590261	研究費	17590261
研究費	17590261	研究費	17590261
研究費	17590261	研究費	17590261

## <はしがき>

Her2は乳癌における代表的な癌遺伝子産物で、その発現亢進は癌組織の異形性や遠隔転移率の上昇と相関があり、独立した予後不良因子であることが明らかにされています。また、臨床的にも予後の判定や化学療法抵抗性の予測はもちろんのこと、抗Her2抗体（ハーセプチン）が治療に用いられ一定の効果が認められています。一方、非受容体型のチロシンキナーゼであるSykは主として血液/免疫系の細胞に存在していると考えていましたが、最近の研究ではSykは乳腺上皮細胞にも見出され、乳癌においてその発現の低下が癌の悪性化や進行に相関していることが報告されており、癌抑制性の機能を担っていることが考えられます。これらの二つのキナーゼは何れも乳腺組織に存在する蛋白質チロシンキナーゼであり、下流の情報伝達経路に差違があるためにこのような違いが生じると考えられます。乳癌細胞にそれぞれのキナーゼを高発現させ、チロシン磷酸化蛋白質を比較、解析、同定し、乳癌において細胞内情報伝達の癌化スイッチとして機能しているか否かを検討しました。

### 研究組織

研究代表者： 谷口 隆信（旭川医科大学医学部教授）  
研究分担者： 加藤 剛志（旭川医科大学医学部助教授）  
研究分担者： 石田 敦彦（旭川医科大学医学部助手）  
研究分担者： 竹内 昌之（旭川医科大学医学部助手）

### 交付決定額（配分類）

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成17年度	2,200,000	0	2,200,000
平成18年度	900,000	0	900,000
総計	3,100,000	0	3,100,000

### 研究発表

Ishida, A., Kameshita, I., Sueyoshi, N., Taniguchi, T., & Shigeri Y. Recent advances in technologies to analyze protein kinases. J Pharmacol Sci, inpress, 2006

Okada, Y., Taniguchi T., Morishima, S., Suzuki, F., Akagi, Y., Muramatsu, I. Characteristics of acid extrusion from Chinese hamster ovary cells expressed different prostaglandin EP receptors. Life Sci, 78, 2454-2462, 2006

Sugiyama Y, Sueyoshi N, Shigeri Y, Tatsu Y, Yumoto N, Ishida A, Taniguchi T, Kameshita I. Generation and application of a monoclonal antibody that detects a wide variety of protein tyrosine kinases. Anal Biochem, 347, 112-20, 2005

Takayama, K., Yuhki, K., Ono, K., Fujino, T., Hara, A., Yamada, T., Kuriyama, S., Karibe, H., Okada, Y., Takahata, O., Taniguchi T, Iijima, T., Iwasaki, H., Narumiya, S., Ushikubi, F. Thromboxane A2 and prostaglandin F2alpha mediate inflammatory tachycardia. Nat Med, 11, 562-6, 2005

Ishida, A., Tada, Y., Nimura, T., Sueyoshi, N., Katoh, T., Takeuchi, M., Fujisawa, H., Taniguchi T, Kameshita, I. Identification of major Ca(2+)/calmodulin-dependent protein kinase phosphatase-binding proteins in brain: biochemical analysis of the interaction. Arch Biochem Biophys, 435, 134-46, 2005

### 研究成果による工業所有権の出願・取得状況

工業所有権の名称	発明者	権利者	工業所有権の種類、番号	出願年月日
抗チロシンキナーゼ抗体およびその利用	石田敦彦 谷口隆信 他	香川大学 産総研 旭川医大	特願2005-190494	2005年6月29日