

平成 21 年 4 月 23 日現在

研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19791182
 研究課題名（和文） 頭頸部癌の治療標的としての thymidylate synthase の機能解明
 研究課題名（英文） Function of thymidylate synthase as a therapeutic target in head and neck cancer
 研究代表者
 丸屋 信一郎 (MARUYA SHINICHIRO)
 国際医療福祉大学・大学病院・講師
 研究者番号：90396408

研究成果の概要：頭頸部癌細胞において thymidylate synthase の発現抑制が癌細胞の増殖を有意に抑制することが明らかとなった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
19 年度	2,200,000	0	2,200,000
20 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	330,000	3,630,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：耳鼻咽喉科学

キーワード：頭頸部癌、腺様嚢胞癌、thymidylate synthase

1. 研究開始当初の背景

Thymidylate synthase (TS)は 5-FU 系抗癌剤の標的分子として知られている。直接的な TS 抑制効果の分子メカニズムと抗腫瘍効果は頭頸部癌において明らかとはなっていない

2. 研究の目的

頭頸部癌細胞における TS 発現抑制の抗腫瘍効果とそのメカニズムの解明

3. 研究の方法

TS 発現を knock down する siRNA を唾液腺腺様嚢胞癌由来の ACC3 細胞に導入した。

4. 研究成果

ACC3 細胞において TS に対する siRNA は効率よく導入され、有意に細胞増殖を抑制するこ

とが明らかとなった。その抗腫瘍効果の分子メカニズムを解析するため細胞周期、アポトーシス関連分子の発現を解析し、p21, p53, caspase-3 などの発現上昇が確認された。さらにヌードマウスに ACC3 細胞を移植し、アテロコラーゲンを用いて siRNA を導入したところ有意に腫瘍増殖を抑制した。TS が頭頸部癌において重要な治療標的となり得ることが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 5 件)

① Maruya S, Shirasaki T, Nagaki T, Kakehata S, Kurotaki H, Mizukami H,

Shinkawa H. Differential expression of topoisomerase II α protein in salivary gland carcinomas: histogenetic and prognostic implications. BMC Cancer 2009, in press.

② Shirasaki T, Maruya S, Mizukami H, Kakehata S, Kurotaki H, Yagihashi S, Shinkawa H. Effects of small interfering RNA targeting thymidylate synthase on survival of ACC3 cells from salivary adenoid cystic carcinoma. BMC Cancer 2008, in press.

③ Kakehata S, Hirose Y, Kitani R, Futai K, Maruya S, Ishii K, Shinkawa H. Autologous serum eardrops therapy with a chitin membrane for closing tympanic membrane perforations. Otol Neurotol 2008, 29: 791-795.

④ Takeda I, Maruya S, Shirasaki T, Mizukami H, Takahata T, Myers JN, Kakehata S, Yagihashi S, Shinkawa H. Simvastatin inactivates β 1-integrin and extracellular signal-related kinase signaling and inhibits cell proliferation in head and neck squamous cell carcinoma cells. Cancer Sci 2007; 98: 890-899.

⑤ Abe T, Kakehata S, Kitani R, Maruya S, Navaratnam D, Santos-Sacchi J, Shinkawa H. Developmental expression of the outer hair cell moter prestin in the mouse. L Membr Biol 2007; 215: 49-56.

[学会発表] (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

丸屋 信一郎 (MARUYA SHINICHIRO)

国際医療福祉大学・大学病院・講師

研究者番号：90396408

(2) 研究分担者

(なし)

(3) 連携研究者

(なし)