

令和 5 年 6 月 29 日現在

機関番号：23903

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K18226

研究課題名（和文）子宮内膜癌における一次繊毛シグナル伝達の解析

研究課題名（英文）Analysis of primary cilia in endometrial carcinomas

研究代表者

小島 龍司（KOJIMA, RYUJI）

名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・研究員

研究者番号：80833558

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,000,000円

研究成果の概要（和文）：悪性度の高い子宮内膜癌類内膜癌組織では、一次繊毛は減少・短縮していた。またオートファジー選択的基質であるp62/SQSTM1の増加および一次繊毛関連タンパクOFD1の発現増加を認めた。本研究では、子宮内膜および子宮内膜癌組織における一次繊毛を初めて解析した。悪性度の高い子宮内膜癌組織では、一次繊毛の減少およびオートファジー機能不全に伴うOFD1過剰蓄積が、癌細胞の増殖能に関連している可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞周期を制御しているとされる一次繊毛と子宮内膜組織および子宮内膜癌組織との関連を初めて報告した研究である。一次繊毛と腫瘍増殖との関連についてさらなる研究を進めることで、悪性腫瘍の早期診断や新規治療バイオマーカーの開発につながる研究である

研究成果の概要（英文）：To the best of our knowledge, this is the first study concerning the distribution of primary cilia in normal endometrium and endometrial cancer tissues. Overall, fewer ciliated cells in the highly malignant endometrial cancer tissues may be associated not only to the proliferation of cancer cells, but also to the excessive accumulation of OFD1 due to dysfunctional autophagy.

研究分野：婦人科腫瘍

キーワード：一次繊毛 子宮内膜癌 OFD1 p62

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞周期の静止期に出現する細胞小器官である一次繊毛は、悪性腫瘍において短縮・減少することが知られている。また一次繊毛の形成・分解にはオートファジーの関連が報告されている。子宮内膜癌における一次繊毛に関する報告は少ない。

2. 研究の目的

悪性度の異なる類内膜癌 Grade1 と Grade3 における一次繊毛の違いについて解析すること

3. 研究の方法

2014 年から 2018 年にかけて名古屋市立大学病院で施行された手術で得られた類内膜癌

Grade1 17例、Grade3 8例を対象とした。院内倫理委員会承認のもと、患者には、標本の研究利用についての同意を得た。蛍光免疫染色を行い、各標本における一次繊毛を有する細胞の数・長さを定量、比較した。また、オートファジーの選択的基質である p62 および一次繊毛形成関連タンパクである OFD1 の発現を蛍光免疫染色にて確認した。

4 . 研究成果

類内膜癌 Grade1 および Grade3 の一次繊毛を有する細胞の割合は、13.5%と 2.9% (95% Confidence Interval(CI)= 7.89-15.05, $p<0.001$)、一次繊毛の長さは $2.02\ \mu\text{m}$ と $1.14\ \mu\text{m}$ (95%CI= 0.76-0.99, $p<0.001$) だった。また OFD1 の発現を蛍光免疫染色の輝度を定量し比較すると、 $419\ \mu\text{m}^2$ と $6610\ \mu\text{m}^2$ (95%CI= 133-12248, $p<0.05$) だった。

子宮内膜癌悪性度の高い組織では、一次繊毛は減少・短縮していた。オートファジー機能不全が OFD1 を過剰に蓄積させ、一次繊毛形成不全となっている可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 RYUJI KOJIMA, MAYUMI SUGIURA-OGASAWARA, etc	4. 巻 24
2. 論文標題 Abnormal accumulation of OFD1 in endometrial cancer with poor prognosis inhibits ciliogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncology letters	6. 最初と最後の頁 214
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3892/ol.2022.13334	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究協力者	杉浦 真弓 (SUGIURA-OGASAWARA MAYUMI)	名古屋市立大学・医学研究科産科婦人科学・教授 (23903)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関