

の枯渇の関与が示唆された。

興味深いことに、AAS 条件下で増強する GEF の細胞死誘導は、アネキシン V/PI 二重染色でアポトーシスパターンをとらず、caspase-3 活性の増強も伴わなかった。電顕像ではオートファゴソーム/オートリソソームの増加とともに細胞質やオルガネラの膨化や空胞変性が観察されたが、クロマチン凝集や核の断片化は認めなかった。さらに、RIPK-1 阻害剤であるネクロスタチン-1 の添加により増強効果は有意に抑制されたが、キャスパーズ阻害剤 (Z-VAD) やオートファジー阻害薬 (3-MA, SP600125) の影響は認めなかった。これよりネクロプトーシス誘導が示唆された。しかし、同条件下で RIPK-1 や MLKL のリン酸化、および、ネクロソームの形成が観察されなかった。

以上より、アミノ酸飢餓条件下で誘導される強力な GEF の殺細胞増強は、アポトーシスやオートファジー細胞死ではない“新規ネクロプトーシス様細胞死”を介するものと考えられる。

P3-56.

低分子 G タンパク、RhoA タンパクについての検討

(消化器外科・小児外科)

○和田 貴宏、粕谷 和彦、土田 明彦
勝又 健次、永川 裕一、石崎 哲央
細川 勇一、榎本 正統

【背景】 もしどのような大腸癌が肝へ血行性転移す

るのかを転移成立前に知ることができれば臨床的に大きな意味を持つ。樹立された細胞株の中にも転移能を有する細胞株 (高転移能株) とその親株がある。

我々は遺伝子配列の変異に依存しない変化、いわゆるエピジェネティックな変異であるメチル化の異常に着目した。既に樹立された高転移能株 KM12SM とその親株 KM12C を用い、約 48 万か所の遺伝子のプロモーター領域のメチル化の度合いの違いを解析したところ、Rho GTPase activating protein 28 (ARHGAP28) が検索内で最も高メチル化に状態にあった。ARHGAP28 は GTPase 活性化タンパク質 (GAP) のひとつであり、活性型 RhoA-GTP を不活性型に GTPase を通じて不活性型にする。

【方法 1】 KM12SM と KM12C の RhoA 活性を Western、ELISA で比較した。

【方法 2】 当院にて 2016 年 2 月～2016 年 12 月に手術した大腸癌患者を対象とし、切除大腸癌検体から癌および正常大腸粘膜のタンパク質を抽出し、RhoA の活性を測った。

【結果 1】 Western と ELISA の両方法とも、KM12SM は KM12C より活性型 RhoA-GTP の量が多かった。

【結果 2】 現在解析中である。

【考察】 胃癌において RhoA 遺伝子に変異のある症例は数個の細胞が胞巣状の構造をとるびまん性胃癌の典型像を呈したとの報告がある。また RhoA の下流には RhoA kinase があり、その阻害剤による大腸癌細胞の遊走の阻害が報告されている。臨床検体の結果次第では RhoA は肝転移を含む、大腸癌悪性度のバイオマーカーになり得ると考えた。

国際交流学生報告 : G-01～G-12

G-01.

カンザス大学 留学報告

(医学部医学科 6 年)

○坪井 宥璃

I rotated the department of Clinical Allergy, Immunology, and Rheumatology at The University of Kansas

Medical Center (KUMC) for a month. I have been participating in the weekly KUMC allergy, Immunology, and rheumatology outpatient clinics for first two weeks, as well as assist in Rheumatology subspecialty inpatient consultations for latter two weeks.

At the clinics, I mainly did history-taking and general practice before doctors saw the patients and gave them presentations. Regular interesting lectures by the