

**【Title】**

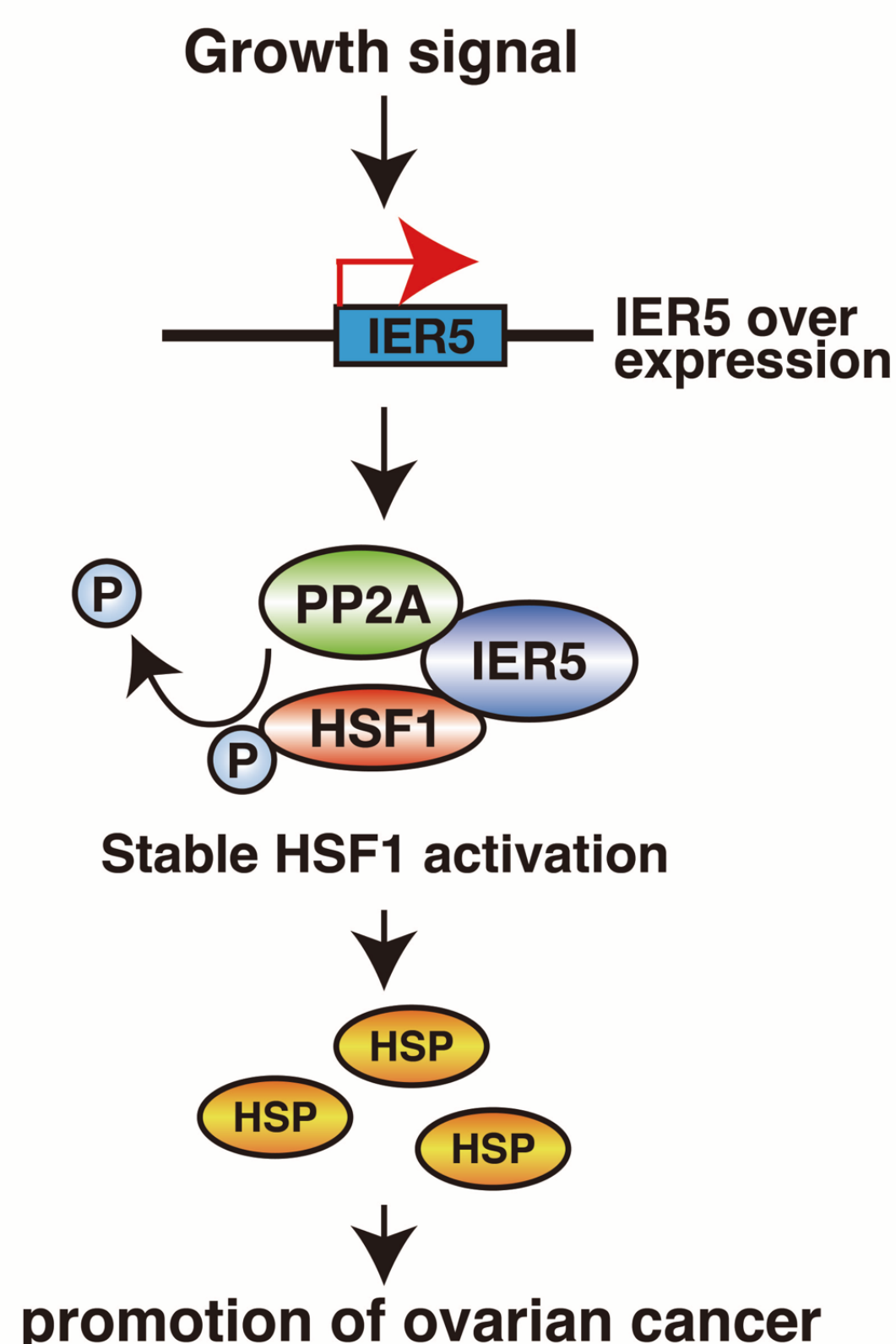
IER5-HSF1経路は卵巣がん細胞の増殖と腹膜播種を促進する  
The IER5-HSF1 pathway promotes ovarian cancer cell proliferation and peritoneal dissemination

**【Presenter and Affiliations】**

○ 中村 萌<sup>1,2</sup> 植野 さやか<sup>3</sup> 山本 樹<sup>1,4</sup> 浅野 良則<sup>1</sup> 田端 裕子<sup>1</sup> 田中 知明<sup>4</sup> 葛山 智久<sup>2</sup> 佐谷 秀行<sup>5</sup> 大木 理恵子<sup>1</sup> (1. 国立がん研究センター 基礎腫瘍 2. 東京大・農学・生命科学 3. 兵庫県立がんセンター 研究 4. 千葉大院・医学薬学・医科学 5. 藤田医科大・がん医療研究センター)

○ Moe Nakamura<sup>1,2</sup> Sayaka Ueno<sup>3</sup> Tastuki Yamamoto<sup>1,4</sup> Yoshinori Asano<sup>1</sup> Yuko Tabata<sup>1</sup> Tomoaki Tanaka<sup>4</sup> Tomohisa Kuzuyama<sup>2</sup> Hideyuki Saya<sup>5</sup> Rieko Ohki<sup>1</sup> (1. Lab. of Fundamental Oncology, Natl Cancer Ctr. Res. Inst. 2. Dept. of Biotechnology, Grad. Sch. of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo 3. Dept. Translational Res., HCC 4. Dept. Mol. Diag. Chiba Univ. Sch. Med. 5. Fujita Cancer Center, Fujita Health Univ.)

**【Abstract】**



我々は、がん抑制因子p53の標的遺伝子として見つかったIER5遺伝子が転写因子HSF1を活性化させ、ヒートショックプロテイン (HSP) を誘導していることを明らかにした。HSF1とHSPはストレス応答において中心的な役割を果たす。両因子は、細胞をストレスから守るが、正常細胞のみならず、がん細胞もストレスから保護することが知られている。また、我々は、IER5発現を抑制すると浮遊状態のがん細胞の増殖が抑制されることを示しており、IER5はがん細胞の足場非依存的増殖に寄与していることが明らかになっている。このようにIER5はがん抑制遺伝子p53の標的遺伝子として見つかったものの、HSF1-HSP経路を活性化することで、がん促進的に働いている側面もあることがわかっている。

卵巣がんでは、原発巣が腹腔内に漏れ出て、腹膜転移が起こる。この腹腔内で浮遊状態になっているがん細胞の生存や増殖にIER5が関与していることが考えられる。そこで腹膜転移卵巣がんモデルマウスを用いて転移とIER5の関連を調べたところ、正常卵巣上皮細胞と比べて卵巣がん細胞においてIER5の発現が高いことが明らかとなった。さらに、親株と比較して腹水中に浮遊している卵巣がん細胞の方がIER5およびHSF1の発現量が高いことがわかった。

次に、卵巣がん細胞のIER5をノックダウンしてIER5発現を抑制したところ、がん細胞の増殖が抑制された。卵巣がん細胞の増殖にIER5-HSF1経路が関与するのかわかめるべく、IER5をノックダウンした場合のHSP発現、HSF1をノックダウンした細胞の増殖を解析した。その結果、IER5発現を抑制すると、HSP発現が抑制されることがわかった。また、HSF1発現を抑制した場合にも、IER5発現を抑制した際と同様ながん細胞の増殖が抑制された。以上から、卵巣がん細胞の増殖と腹膜播種にIER5-HSF1経路が寄与することが示された。

monakamu@ncc.go.jp