

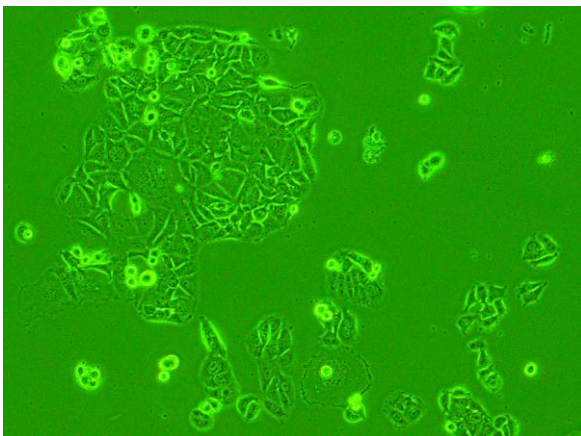
キーワード

発がん、浸潤、転移、抗がん剤抵抗性
carcinogenesis, invasion, metastasis, chemoresistance.

研究内容

[1] 脂質メディエーター受容体を介するがん増殖・浸潤・転移の制御にむけた基礎的研究

プロスタグランジンやロイコトリエンなど脂質メディエーターはその特異的受容体（脂質メディエーター受容体）に結合することにより様々な細胞機能を制御する生理活性脂質である。脂質メディエーター受容体を介するシグナルは、細胞の恒常性維持ならびに生命活動に重要な様々な機能を示す。本研究室では、これまでに脂質メディエーターのひとつであるリゾフォスファチジン酸(LPA)に対する受容体(LPA)受容体が、膝がん・肺がん・骨肉腫など各種がん細胞の増殖・浸潤・転移に細胞特異的に作用することを明らかにしている。これらの知見に基づいて、本研究室ではLPAシグナル伝達経路とKi-rasを介する細胞内シグナルとの相互作用の検索や、がんの増悪化におけるGPR120・GPR40などその他の脂質メディエーター受容体の生物学的機能についても検索をすすめている。



(遺伝子導入法により作成したKi-rasノックダウン膝管癌培養細胞)

[2] 骨・軟部肉腫に対する新しい分子標的治療法の確立

悪性骨軟部腫瘍の代表例である骨肉腫は、外科的手術後も再発・転移を来す予後不良な難治性がん、現在の臨床における治療限界を打破するために、肉腫の発生・増殖・進展に関わる遺伝子を把握し、それを標的とした新しい治療法の模索が課題である。本研究室では、様々な肉腫培養細胞を用いて、肉腫細胞の増殖・浸潤・転移を抑制する候補遺伝子を同定し、それらを標的とした分子標的治療薬の開発に向けて取り組んでいる。

(本研究は、奈良県立医科大学骨軟部腫瘍制御・機

能再建医学・朴木寛弥教授との共同研究である)。

最近の業績 (○ 論文 ◎ 著書 ◆ 特許 @ 表彰 ■ 外部からの研究費等)

- Kurisu R, Takamoto M, Minami K, Ueda N, Yamada M, Shima N, Otani T, Sakai Y, Kondo D, Tsujiuchi T. Effects of lysophosphatidic acid (LPA) signaling via LPA receptors on cellular functions associated with ATP reduction in osteosarcoma cells treated with ethidium bromide. *J Bioenerg Biomembr.* 2022 (54) 109-117.
- Minami K, Ueda N, Ishimoto K, Kurisu R, Takamoto M, Ikeda H, Tsujiuchi T. Roles of endothelial cells in the regulation of cell motility via lysophosphatidic acid receptor-2 (LPA2) and LPA3 in osteosarcoma cells. *Exp Mol Pathol.* 2021 (118) 104596.
- Minami K, Ueda N, Ishimoto K, Kurisu R, Takamoto M, Ikeda H, Tsujiuchi T. Cooperation of G12/13 and Gi proteins via lysophosphatidic acid receptor-2 (LPA2) signaling enhances cancer cell survival to cisplatin. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020 (532) 427-432.
- Minami K, Ueda N, Ishimoto K, Tsujiuchi T. Lysophosphatidic acid receptor-2 (LPA2)-mediated signaling enhances chemoresistance in melanoma cells treated with anticancer drugs. *Mol Cell Biochem.* 2020 (469) 89-95.
- Ueda N, Minami K, Ishimoto K, Tsujiuchi T. Effects of lysophosphatidic acid (LPA) receptor-2 (LPA2) and LPA3 on the regulation of chemoresistance to anticancer drug in lung cancer cells. *Cell Signal.* 2020 (69) 109551.
- Minami K, Ueda N, Ishimoto K, Tsujiuchi T. LPA5-mediated signaling induced by endothelial cells and anticancer drug regulates cellular functions of osteosarcoma cells. *Exp Cell Res.* 2020 (388) 111813.
- Minami K, Ueda N, Ishimoto K, Tsujiuchi T. Modulation of chemoresistance by lysophosphatidic acid (LPA) signaling through LPA5 in melanoma cells treated with anticancer drugs. *Biochem Biophys Res Commun.* 2019 (517) 359-363.
- Takahashi K, Fukushima K, Tanaka K, Minami K, Ishimoto K, Otagaki S, Fukushima N, Honoki K, Tsujiuchi T. Involvement of LPA signaling via LPA receptor-2 in the promotion of malignant properties in osteosarcoma cells. *Exp Cell Res.* 2018 (369) 316-324.

- 科学研究費(基盤研究C)厚生労働省がん研究助成金、財団法人がん研究振興財団がん研究助成金
- 資格: 歯科医師免許(厚労省)、死体解剖資格(病理解剖)(厚労省)
- 評議員: 日本病理学会、九州歯科学会
- 日本毒性病理学会 JTP 功労賞