

第215回 原医研セミナーのご案内

下記のとおりセミナーを開催致します。多数ご参集下さい。

記

日 時：平成30年 9月12日（水）午後4時～

場 所：原医研研究棟3階セミナー室

演 題：脳腫瘍におけるグアニンヌクレオチド代謝の意義

講 師：広島大学大学院医歯薬保健学研究所 生理化学研究室

助教 小藤 智史 先生

グリオブラストーマ（神経膠芽腫）は最も悪性度の高い脳腫瘍であり、その増殖に呼応しエネルギー需要が大きい。私達は細胞の同化作用に特に大きな役割を果たすエネルギー分子、GTP（グアノシン3リン酸）に着目して研究を行っている。私達はグリオブラストーマ細胞において細胞内のGTP量が正常グリア細胞と比較して高いことを見出した。これはグリオブラストーマ細胞でGTP代謝に変化が生じていることを示唆している。GTPは2つの生合成経路により生成される。De novo GTP経路では、グルコースからペントースリン酸経路を通してGTPは作られる。この際に1分子のGTPを合成するために19の反応と10分子のATPを必要とする。一方、サルベージGTP経路は食事などから摂取したグアニンおよびグアノシンをGTP合成に利用するエネルギー的に効率のよい経路である。De novoおよびサルベージGTP合成経路自体は50年以上前から知られるものの、その生理的な役割には不明な点が多い。初めに、グリオブラストーマ細胞と正常グリア細胞におけるGTP代謝を質量分析器を用いて検討した。その結果、グリオブラストーマ細胞に特異的にGTPのde novo経路が活性化していることが明らかとなった。この原因を調べるために、私達はマウス及びヒトのグリオブラストーマにおけるde novo及びサルベージGTP合成経路の生化学的、組織学的な解析を行った。その結果、グリオブラストーマではde novo経路の酵素の発現の上昇を見出した。さらに、de novo経路を薬理的に阻害した所、グリオブラストーマ細胞では細胞増殖が著しく阻害された。一方、正常グリア細胞には影響は見られなかった。これらの結果から細胞増殖にde novo経路が必要であること、2つのGTP生合成経路が異なった役割を持つことが明らかとなった。我々の研究結果は、有効な治療法がないグリオブラストーマに対する特異性の高い治療法の確立に繋がることが期待される。

連絡先：広島大学原爆放射線医科学研究所
幹細胞機能学研究分野（内線5808）

広島大学霞地区運営支援部総務グループ
082-257-1611（内線6532）