

細胞外 HSP90 はガンの浸潤に関与する

背景

癌細胞が周囲組織に浸潤する過程の中で、粘膜を裏打ちする基底膜の崩壊は重要な過程である。その基底膜の形成、維持には、コラーゲンやラミニンなどの基底膜構成成分、インテグリンやジストログリカン複合体などの基底膜受容体、マトロプロテアーゼやヘパラーゼなどの分解酵素など多数の分子が関与することが知られている。これらの中で癌化に伴い発現が変化している分子を同定し、基底膜破壊や癌の浸潤との関係を明らかにしていくことは、ガンにおける浸潤の詳細なメカニズム解明に役立つものであるとともに、あらたな治療薬の開発につながるものと考えられる。

紹介文献

Functional proteomic screens reveal an essential extracellular role for hsp90 alpha in cancer cell invasiveness.

Eustace BK, Sakurai T, Stewart JK, Yimlamai D, Unger C, Zehetmeier C, Lain B, Torella C, Henning SW, Beste G, Scroggins BT, Neckers L, Ilag LL, Jay DG.

Department of Physiology, Tufts University School of Medicine, Boston, MA 02111, USA. *Nat Cell Biol.* 2004 Jun;**6**(6):507-14.

参考文献

1) Hsp90 invades the outside.

Picard D. *Nat Cell Biol.* 2004 Jun;**6**(6):479-80.

2) Fluorophore-assisted light inactivation: a high-throughput tool for direct target validation of proteins.

Beck S, Sakurai T, Eustace BK, Beste G, Schier R, Rudert F, Jay DG. Xerion

Pharmaceuticals, Martinsried, Germany.

Proteomics. 2002 Mar;**2**(3):247-55.

要旨

ガン細胞の浸潤はガン転移のために必須な過程であることは広く知られているが、その詳細なメカニズムは未解明である。今回著者らは、ガン細胞の浸潤に関与する細胞外タンパク質のスクリーニングを行い、fibrosarcoma 細胞 (HT1080 細胞) の浸潤に関与するタンパク質として HSP90 を同定した。通常 HSP90 (HSP90 α 、HSP90 β) は細胞内に存在するが、HSP90 α だけが細胞外で発現しており、細胞外 HSP90 α が阻害されると MMP2 の活性化と浸潤を抑制されたことから、細胞外 HSP90 α が MMP2 と相互作用し、ガン細胞の浸潤に関与していることが示唆された。