

Snail による CYLD 発現の抑制はメラノーマにおける悪性度を促進する

宮崎功

メラノーマは皮膚癌の中でも最も悪性度、転移性が高い癌である。転写因子である Snail1 は上皮癌の悪性度を測る上で重要なマーカー因子として数多くの報告がなされている。Snail1 はメラノーマにおいて高発現していることが知られているが、メラノーマでのその正確な役割は知られていない。

一方 CYLD は遺伝的な皮膚癌で変異がみられることで発見された tumor suppressor タンパク質として報告されている。C-末に脱ユビキチンドメインを有し、Bcl-3 のユビキチン鎖を取り除き、結果として Bcl-3 の核内移行を妨げることで癌の悪性度を抑制していることが分かっている。

紹介論文

Down-regulation of CYLD expression by Snail promotes tumor progression in malignant melanoma *The Journal of Experimental Medicine*, Vol. 206, No. 1, 221-232.

Ramin Massoumi, Silke Kuphal, Claus Hellerbrand, Bodo Haas, Peter Wild, Thilo Spruss, Alexander Pfeifer, Reinhard Fässler, and Anja K. Bosserhoff

Department of Molecular Medicine, Max Planck Institute of Biochemistry, 82152 Martinsried, Germany

要旨

高い悪性度と転移性はメラノーマの特徴である。この論文では、メラノーマで、転写因子である Snail 1 が tumor suppressor タンパク質である CYLD の発現を抑制することを報告する。さらに CYLD の発現の抑制が、protooncogene Bcl-3 の核内移行を促進し、CyclinD1 や N-cadherin プロモーター活性を促進する。臨床のメラノーマ検体の tissue microarray の結果と総合して、これらの Snail1 ↑→CYLD ↓→Bcl3 ↑のパスウェイがメラノーマの悪性度にキーパスウェイとして深く関与していることを示唆している。