

# 愛媛大学プロテオサイエンスセンター PROS セミナー&大学院特別講義

細胞増殖・腫瘍制御部門主催

日時：令和6年9月6日（金）16：00～17：30

場所：医学部総合教育棟2階 第3ゼミナール室

このたび、プロテオサイエンスセンター細胞増殖・腫瘍制御部門のセミナー&大学院特別講義を開催いたします。皆様のご参加、心よりお待ちしております。

## ピロリ菌がんタンパク質 CagA が担う胃発がん機構

(公財)微生物化学研究会・微生物化学研究所・第3生物活性研究部・部長/  
北海道大学遺伝子病制御研究所・特任教授  
畠山 昌則 博士

胃がんは細菌感染が原因となることが明らかにされている唯一のヒトのがんである。胃がん発症を担うヘリコバクター・ピロリ菌が産生する CagA タンパク質は、細菌の注射針様装置である IV 型分泌機構を介して胃上皮細胞内に注入される。胃上皮細胞内に侵入した CagA は細胞膜内面に付着した後、発がん性チロシンホスファターゼ SHP2 ならびに極性制御キナーゼ PAR1b に代表される複数の分子群を複数のヒトタンパク質と物理的相互作用することでがん化を促す細胞内シグナル伝達経路の攪乱を引き起こす。こうした直接的な発がん促進活性に加え、我々は最近、CagA との複合体形成による PAR1b のキナーゼ活性不活化が遺伝性乳がん・卵巣がん抑制タンパク質 BRCA1 の細胞質-核内移行を阻止する結果、CagA 注入胃上皮細胞の核内では BRCA1 が枯渇し「DNA 二本鎖切断(DSB)につながる複製フォークの崩壊」と「相同組換えによる正確な DSB 修復能の欠損」を特徴とする細胞状態(= BRCAness)が誘起されることを見出した。この成果はゲノム変異を介さない BRCAness 誘導機構の存在を世界に先駆けて示すとともに、ピロリ菌感染を基盤とする胃がんが、CagA の直接的発がん活性に加え、CagA が惹起する BRCAness を介したゲノム不安定性とその結果としての宿主ゲノムへの変異蓄積を両輪に進行することを示している。

なお、本セミナーは医学系研究科を対象とした大学院特別講義としても認定されています。大学院生は、事前に学務課より配布されるレポート用紙に、講義概要等を記述し、下記期限までに学務課大学院チームへ提出してください。最大2点で採点されます。 ※レポート提出期限：9月20日(金)

- ・感染予防のため、日頃から、咳エチケットに注意するとともに、手洗いやうがいなどを行ってください。
- ・入室時の手指の消毒にご協力ください。
- ・当日体調のすぐれない方は参加をお控えください。

◆お問い合わせ：プロテオサイエンスセンター 細胞増殖・腫瘍制御部門 内線：(5)5254（東山）