

膵癌は極めて予後不良ながんである。我々は、RNF126 が乳癌細胞株などで腫瘍増殖を促進することを明らかにした。しかしながら、膵癌において RNF126 ががんの悪性を制御するかについては不明である。そこで本研究では、RNF126 が膵癌においてどのような役割を果たしているかについて検討を行った。膵癌モデルマウス作製の間、まず RNF126 の発現制御機構の解析を行った。その結果、RNF126 は ERK シグナルにより活性化される転写因子 ELK1 により転写促進されることが明らかとなった。次に、膵癌細胞 AsPC1 で RNF126 をノックダウンした結果、AsPC1 のヌードマウス皮下での腫瘍増殖が抑制され、乳癌、肺癌細胞株の結果と同じ結果であった。RNF126 欠損膵癌モデルマウス作製後、コントロールマウスとの生存期間の検討を行った。その結果、予想外のことに、RNF126 欠損により膵癌モデルマウスの生存期間が短縮した。以上の結果から、膵癌モデルマウスにおいては RNF126 はがん抑制的に働くことが明らかとなった。膵癌細胞株と膵癌モデルマウスで異なる結果が出たことから、RNF126 はがんのステージによってがん促進的、抑制的と異なる役割を果たす可能性が示唆された。

コントロールおよび RNF126 欠損膵癌モデルマウスの生存期間

