

細胞性粘菌が分泌する低分子化合物 differentiation-inducing factor (DIF) は、細胞性粘菌の柄細胞への分化を誘導する活性物質である。しかしこの物質は、哺乳類の正常細胞・がん細胞に対しても、可逆性に増殖抑制・分化誘導を起こすことが示されている。今回我々は、DIF の標的分子を明らかにし DIF の作用機序の全貌を明らかにするため、主に悪性黒色腫細胞を用いた *in vitro* および *in vivo* での検討を行った。標的分子については未だ結論に至らず、さらに検討を重ねる必要があるが、悪性黒色腫への抗がん作用については興味深い知見を得ることができた。DIF-1 は、GSK-3 を介してサイクリン D1 と c-Myc の分解を促し、また TCF7L2 の発現低下による Wnt/ $\beta$ -カテニン系の抑制によって、悪性黒色腫細胞の増殖を抑制した。一方、MMP-2 の発現を減少させることで細胞遊走および浸潤を抑制した。さらに、悪性黒色腫細胞の静注によるマウス肺転移モデルで、経口投与した DIF-1 は肺転移と転移腫瘍の増大を顕著に抑制した。以上の結果より、DIF-1 は悪性黒色腫の増殖・浸潤・転移をいずれも抑制する抗がん薬となり得ることが示唆された。

DIF-1 による悪性黒色腫肺転移の抑制

