



報道関係者 各位

2022年6月2日

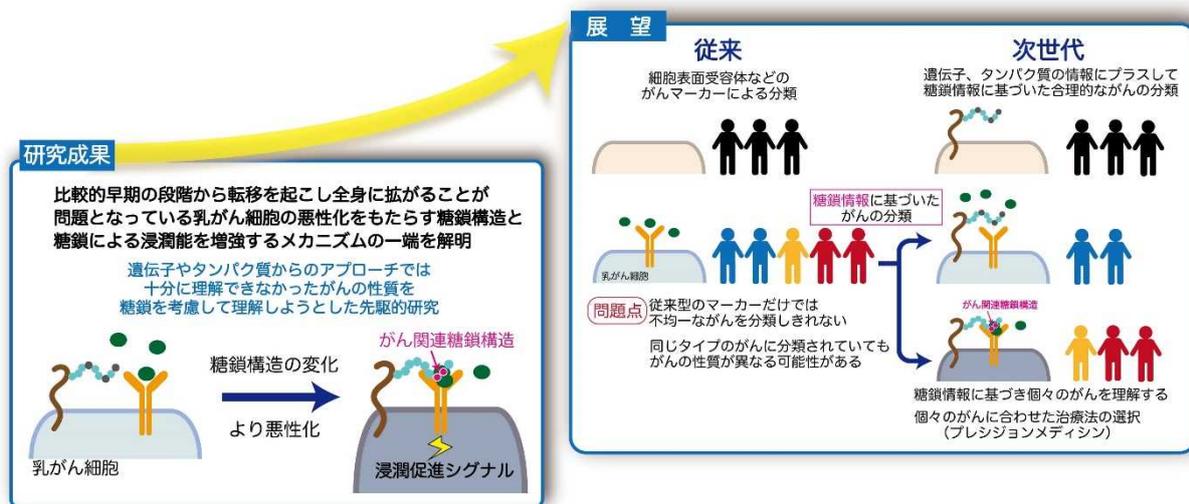
乳がん細胞を“タチの悪い”がん細胞へ導く糖鎖構造の発見！  
～ゲノムやタンパク質の情報に加え、糖鎖情報に基づいた“がん”の理解～

神戸薬科大学 生化学研究室の灘中 里美 准教授と北川 裕之 教授、鳥取大学農学部 田村 純一 教授は、がん化により構造が変化したコンドロイチン硫酸と呼ばれる糖鎖が、トリプルネガティブ型乳がん細胞の“タチの悪い”性質(高い運動能・浸潤能)に関与することを見出し、その分子機構を明らかにしました。

乳がんは、世界中の女性において罹患率・死亡率ともに高い悪性腫瘍のひとつで、特に 30～50 代の働き盛り、子育て世代の女性に発症しやすい病気です。そして比較的早期の段階から微細な転移を起こし、全身へと拡がるのが問題となっています。がん細胞は、分子機構の異なる複数の浸潤促進経路を兼ね備え、そのひとつに糖鎖を利用した機構が存在するため、糖鎖を考慮してがんの制圧を図らなければ転移を防ぐことはできません。

本研究は、糖鎖ががん細胞の浸潤能を増強するメカニズムの一端を解明したものであり、がん細胞の性質を理解する上で重要な発見となりました。

本研究成果は、2022年5月2日に、査読付きオープンアクセス科学雑誌 *Frontiers in Oncology* に受理され、全文掲載に先立ち論文要旨が Web 上で公開されましたので、ご報告いたします。



<研究に関する問い合わせ>

神戸薬科大学 生化学研究室

担当者名 北川 裕之

〒658-8558 神戸市東灘区本山北町 4-19-1

TEL: 078-441-7570 FAX: 078-441-7571

E-mail: kitagawa@kobepharm-u.ac.jp

URL: <http://kpubiochem.firebird.jp>

<報道に関する問い合わせ>

神戸薬科大学 企画・広報課

〒658-8558 神戸市東灘区本山北町 4-19-1

TEL: 078-441-7505 FAX: 078-414-8081

E-mail: kikaku@kobepharm-u.ac.jp

URL: <https://www.kobepharm-u.ac.jp>



## 【1. 研究の背景】

乳がんは世界中の女性において、罹患率・死亡率ともに高い悪性腫瘍の一つで、特に30～50代の働き盛り、子育て世代の女性に発症しやすい疾患です。比較的早期の段階から微細な転移が起こり、全身に広がっていきます。乳がんは、ホルモン受容体の発現の有無、HER2 と呼ばれるタンパク質の発現の有無、細胞増殖能力の違いによりサブタイプに分類されます。そのうち、ホルモン受容体も HER2 も発現していない乳がんはトリプルネガティブ(TNBC)型<sup>1)</sup>に分類されます。TNBCは乳がんの約2割を占め、3年以内の再発率が非常に高く、再発後の生存期間が短い予後の悪いがんとして知られています。ホルモン療法<sup>2)</sup>や分子標的薬<sup>3)</sup>が使えず、治療薬が抗がん剤<sup>4)</sup>に限られるため、治療に難渋するケースが多く、抗がん剤の副作用に苦しむ患者もかなりの数います。したがって、TNBCの悪性化に関わる分子機構の理解が求められています。

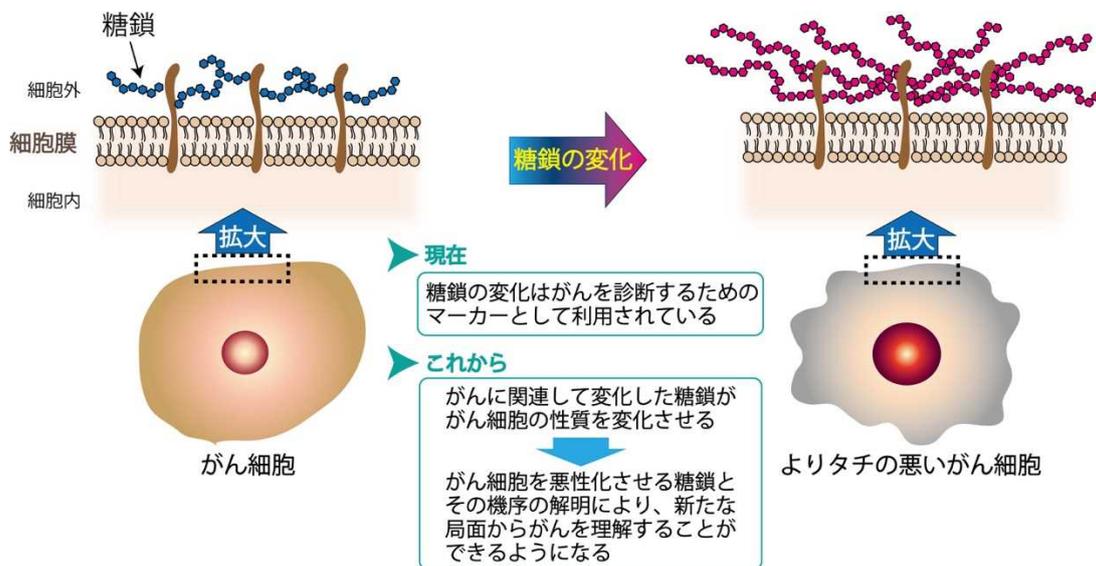


図1 がん細胞の悪性化と糖鎖の変化

下には細胞の模式図が示され、その表面を拡大したのが上の図。細胞表面の糖鎖の違いを色で示した（左側は青色、右側は赤色）。このような糖鎖構造の違いは、現在、がんを診断するためのマーカーとして利用されている。がんに関連して変化した糖鎖ががん細胞の性質を変化させているため、糖鎖によるがんの悪性化機構を明らかにすることで、新たな局面からがんを理解することができるようになる。

細胞表層には糖鎖がひしめくように存在しています。細胞表層を覆う糖鎖は“糖衣”と呼ばれ、がんなどの病気によって細胞の状態や性質が変わると、衣替えをするように糖衣が変化します(図1)そのため、細胞表面の糖鎖構造の変化は、がんなどの病気を診断するマーカーとして使われています。例えば、膵臓がんの診断に利用される CA19-9 は、がんによって出現する細胞表面の糖鎖です。診断マーカーとしての糖鎖も重要なのですが、最近になり、糖鎖が積極的に病気の発症や進行に関わっていることが明らかになっています。がん化により表面に現れた糖鎖は、がんを示す「印」になっているだけでなく、がん細胞の性質をさらに悪くするように働いているのです。“がん細胞の性質が悪くなる”とは、無秩序に増える(高い増殖能)、活発に動き出し本来存在すべき位置から細胞が移動する(運動能、遊走能の上昇)、体表面や体腔を覆う上皮組織で生まれたがん細胞が体の中に潜り込む(浸潤能<sup>5)</sup>)などの性質をもつようになることを意味します。がん細胞の悪性形質獲得機構を理解するために、これまでは遺伝子やタンパク質からのアプローチがなされていますが、がん細胞の性質を理解するために十分ではありません。近年、ゲノム情報、タンパク質情報



に糖鎖情報を加えて生命現象を統合的に理解しようというヒューマンライコームプロジェクト<sup>6)</sup>が始まっています。このような研究の流れの中で、生化学研究室では、糖鎖のうち、特にコンドロイチン硫酸<sup>7)</sup>と呼ばれる糖鎖が、がん細胞を“タチの悪いがん細胞”にすることを見出し、その分子機構について明らかにしました。なお、正常のコンドロイチン硫酸は健康維持のために重要な役割を果たしますが、病気によりコンドロイチン硫酸の構造や量が変化すると、がんなどの病気の進行に関わるようになります。

コンドロイチン硫酸は様々なパターンで硫酸化され(図2)、その硫酸化には複数の硫酸基転移酵素が関与します。悪性度の高い乳がん細胞で発現が上昇する硫酸基転移酵素の中に、C4ST-1 と GalNAc4S-6ST と呼ばれる酵素が存在します(図2)。これらの酵素によって、N-アセチルガラクトサミン残基の4位と6位が硫酸化された E ユニットと呼ばれる硫酸化糖鎖構造が合成されます(図2)。先行研究から、TNBC に分類される乳がん細胞はもともと高い浸潤能をもっていますが、E ユニットを含むコンドロイチン硫酸によってさらに浸潤能が上昇することが示されており、E ユニットと呼ばれる糖鎖構造を認識する糖鎖受容体が乳がん細胞表面に存在する可能性が推測されていました。近年、糖鎖受容体は次々と明らかにされていますが、TNBC に分類される乳がん細胞株 MDA-MB-231 細胞に存在する E ユニット認識受容体は明らかになっていませんでした。

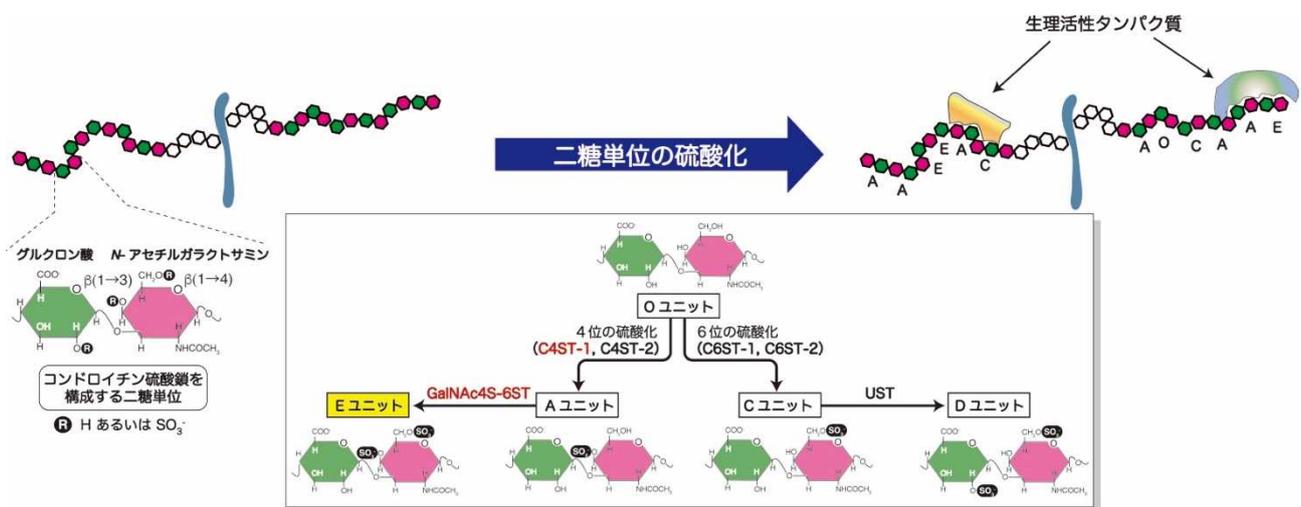


図2 コンドロイチン硫酸の硫酸化

コンドロイチン硫酸を構成するグルクロン酸と N-アセチルガラクトサミンから成る二糖単位が図の左側に示されている。R で示された部分が硫酸化されたりされなかったりすることで、硫酸化パターンの異なる二糖構造が生み出される。中央の枠内には、硫酸化されていない二糖単位(O ユニット)に種々の硫酸基転移酵素が作用することで硫酸化パターンの異なる4種類の二糖構造が生じることが示されている。赤字で示された C4ST-1 及び GalNAc4S-6ST により合成される二糖構造が E ユニットと呼ばれている。これらの二糖構造の配列によりつくられたドメイン構造を生理活性タンパク質が特異的に認識する様子が右側に示されている。

TNBC に分類される乳がん細胞株 MDA-MB-231 細胞には、ROR1 と呼ばれる膜受容体型チロシンキナーゼが高発現しています。ROR1 の発現を低下させると、E ユニットを含むコンドロイチン硫酸によって MDA-MB-231 細胞の浸潤能は上昇しなくなったため、ROR1 が E ユニートを認識する糖鎖受容体である可能性が考えられました。ROR1 が E ユニートの受容体であることを証明するために利用したのが、構造既知の化学合成オリゴ糖です。天然のコンドロイチン硫酸は様々な硫酸化糖鎖構造を含むため、E ユニートの効果だけを調べることができません。E ユニットのみから構成される化学合成オリゴ糖を使うことで、がん細胞の悪性形質を高める糖鎖構造が E ユニットであることを証明することができました。



研究内容から逸れますが、神戸薬科大学では研究マインドとロジカル思考力の涵養を目指した教育の一環として4年次より卒業研究が行われています。この研究成果は、卒業研究生と共に行った研究を論文にまとめたもので、研究に関わった5名の学部学生の名前が論文の謝辞(Acknowledgments)に記載されています。

## 【2. 方法と結果】

### 2-1. TNBC に分類される乳がん細胞株 MDA-MB-231 細胞の CS-E による浸潤能の上昇は ROR1 に依存する

図3に示すように、MDA-MB-231 細胞は、E ユニットの含量の高いコンドロイチン硫酸(CS-E)で刺激すると浸潤能が上昇し(図3A)、RNA 干渉 8)と呼ばれる方法で ROR1 の発現を低下させると(ROR1 ノックダウン)、CS-E による応答がなくなることがわかりました。また、ROR1 のリガンドとして WNT5A が知られていますが、WNT5A の発現を低下させることによっても、CS-E による浸潤促進効果が消失することが明らかになりました(図3B)。これらの結果から、CS-E は WNT5A-ROR1 経路を介して MDA-MB-231 細胞の浸潤能を上昇させている可能性が示唆されました。

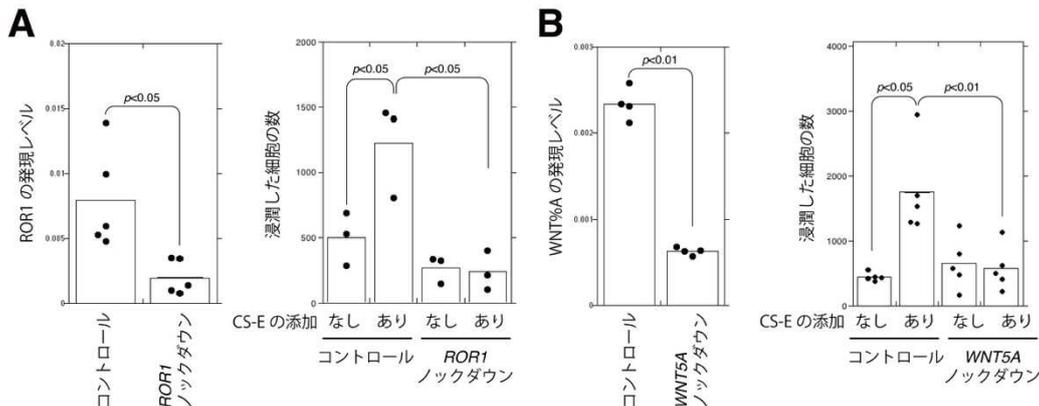


図3 ROR1及びWNT5AのノックダウンがMDA-MB-231細胞の浸潤能に与える影響

- A** RNA干渉を用いてROR1の発現を低下させた時、その発現が25%まで低下した(左側)。コントロール条件では、CS-Eの添加により浸潤した細胞の数が2倍以上に増加したが、ROR1をノックダウンした場合、CS-Eを添加しても浸潤した細胞数は増加しなかった(右側)。
- B** ROR1のリガンドであるWNT5Aの発現を低下させた時、その発現が25%まで低下した(左側)。コントロール条件では、CS-Eの添加により浸潤した細胞の数が2倍以上に増加したが、WNT5Aをノックダウンした場合、CS-Eを添加しても浸潤した細胞数は増加しなかった(右側)。

### 2-2.コンドロイチン硫酸鎖中に存在するEユニットがROR1を介して乳がん細胞の浸潤能や遊走能を促進する

WNT5A-ROR 経路の下流で JNK (c-Jun N-terminal kinase/stress-activated protein kinase)と呼ばれるキナーゼが活性化することが知られています。JNK 阻害剤で処理した結果、MDA-MB-231 細胞の浸潤能が低下し、CS-E による浸潤能の上昇が起こらなくなりました(図4A)。また、CS-E で細胞を処理すると、リン酸化 JNK が増加しました(図4B)。CS-E は E ユニットを多く含む高分子コンドロイチン硫酸であり、E ユニット以外の硫酸化糖鎖構造も含んでいます。E ユニットのみから構成される化学合成六糖で処理すると、予想通り、リン酸化 JNK の増加が確認できました(図4C)。これらの結果は、E ユニットが WNT5A-ROR1-JNK シグナル伝達経路を制御する可能性を示しています。次に、このような制御が硫酸化糖鎖構造に特異的かどうかを調べました。A ユニットは N-アセチルガラクトサミン残基の4位のみが硫酸化された二糖単位で(図2)、この糖鎖構造を多く含む高分子コンドロイチン硫酸は CS-A と呼ばれています。図4D で示すように、JNK の活性化は CS-A では起こりませんでした。また、硫酸化されて



いない二糖単位である O ユニットから構成される化学合成六糖で処理しても JNK の活性化は見られませんでした(図4E)。これらの結果は、コンドロイチン硫酸であれば何でもよいというわけではなく、特別な硫酸化二糖構造を含むコンドロイチン硫酸が WNT5A-ROR1-JNK シグナル伝達経路を活性化することを示唆しています。

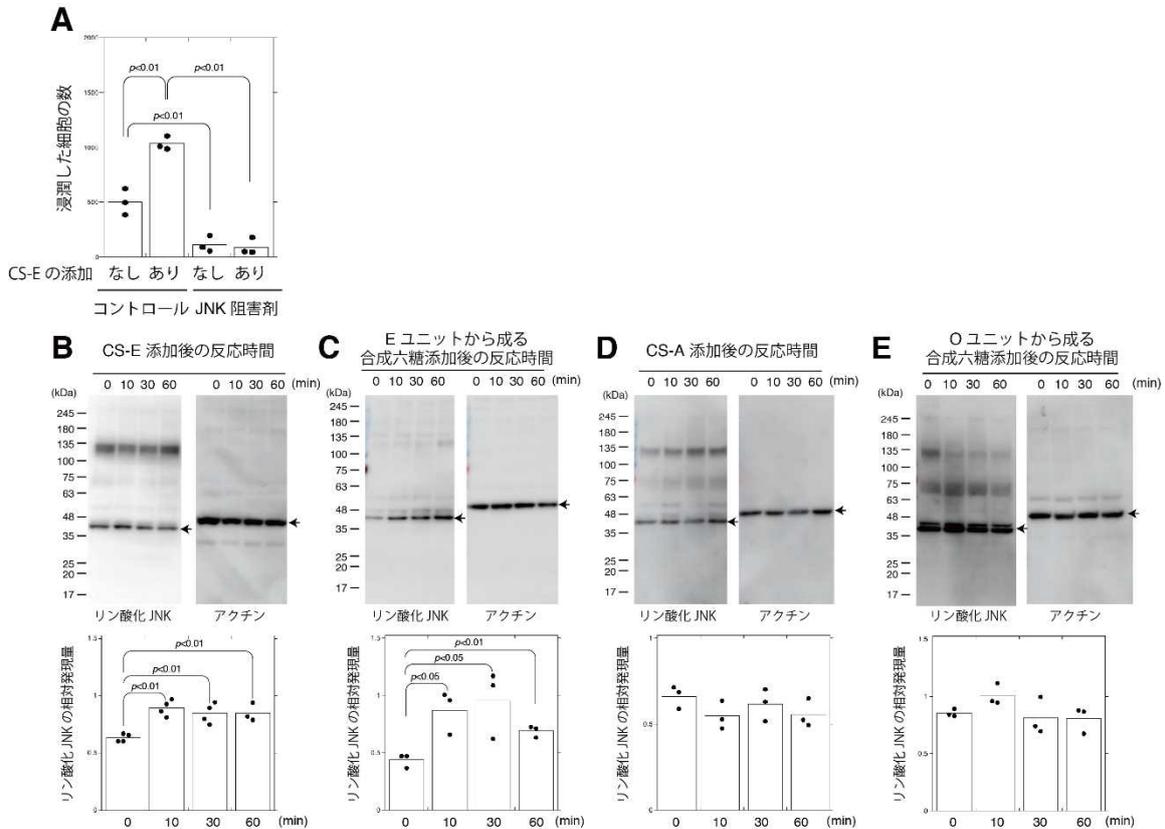


図4 コンドロイチン硫酸は硫酸化糖鎖構造に依存した JNK の活性化

**A** MDA-MB-231 細胞を JNK 阻害剤(SP600125)で処理すると、もともとの細胞のもつ浸潤能が低下した。コントロール条件では、CS-E の添加により浸潤した細胞の数が2倍以上に増加したが、JNK 阻害剤処理により CS-E を添加しても浸潤能は上昇しなかった。

**B** E ユニットの含量の高い CS-E で MDA-MB-231 細胞を 0, 10, 30, 60 分間処理し、JNK のリン酸化を調べた。リン酸化 JNK の相対発現量は、リン酸化 JNK に相当するバンドのシグナル強度をローディングコントロールとして用いたアクチンのシグナル強度で除することで求め、定量結果をもとにグラフ化した。

**C** E ユニットのみから構成される合成六糖で MDA-MB-231 細胞を 0, 10, 30, 60 分間処理し、JNK のリン酸化を調べた。

**D** A ユニットの含量の高い CS-A で MDA-MB-231 細胞を 0, 10, 30, 60 分間処理し、JNK のリン酸化を調べた。

**E** O ユニットのみから構成される合成六糖で MDA-MB-231 細胞を 0, 10, 30, 60 分間処理し、JNK のリン酸化を調べた。

MDA-MB-231 細胞自身も E ユニットを含むコンドロイチン硫酸を合成しています。E ユニットの合成に関わる C4ST-1 あるいは GalNAc4S-6ST の発現抑制が乳がん細胞の浸潤能に与える影響について調べました。どちらの酵素遺伝子をノックダウンしても MDA-MB-231 細胞の浸潤能が有意に低下しました(図5)。このことから、乳がん細胞は E ユニットを含むコンドロイチン硫酸を合成し、細胞自律的に浸潤能を高めている可能性が示唆されました。この可能性を確かめるために、ROR1 陰性で非浸潤性の乳がん細胞株 MCF7 細胞を利用しました。MCF7 細胞に ROR1 を発現させた MCF7-ROR1 細胞を作成したところ(図6A)、遊走能の上昇が認められました(図6B)。MCF7 細胞自身は E ユニットを含むコンドロイチン硫酸を合成しているので、GalNAc4S-6ST の発現抑制により E ユニットの合成を阻害したところ、ROR1 の発現により上昇した遊走能が有意に低下することがわかりました(図6C)。これらの結果により、ROR1 を介した浸潤能や遊走能の上昇に E ユニットを含むコンドロイチン硫酸が関与すると結論付けることができました。

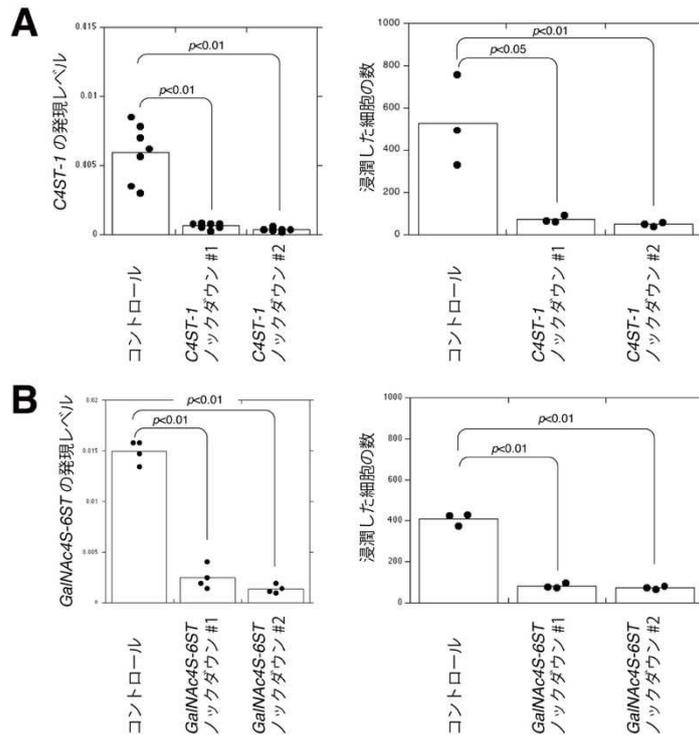


図5 E ユニット合成酵素、*C4ST-1* あるいは *GalNAc4S-6ST* のノックダウンが MDA-MB-231 細胞の浸潤に与える影響

- A** *C4ST-1* のノックダウンにより、その発現が 10%以下に低下した (左側)。*C4ST-1* のノックダウンにより浸潤能が有意に抑制された (右側)。オフターゲット効果を考慮して、*C4ST-1* をノックダウンするために 2 種類の siRNA を用いたが、どちらの siRNA を用いても同じ結果を得ることができた。
- B** *GalNAc4S-6ST* のノックダウンにより、その発現が 10%程度に低下した (左側)。*GalNAc4S-6ST* のノックダウンにより浸潤能が有意に抑制された (右側)。

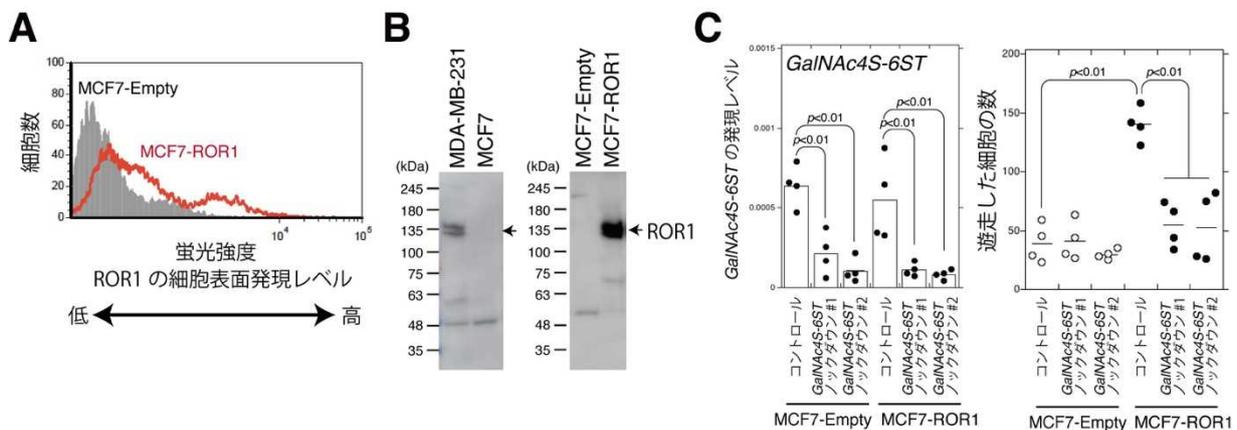


図6 ROR1 を発現させた MCF7 細胞の遊走能に *GalNAc4S-6ST* のノックダウンが与える影響

- A** ROR1 陰性で非浸潤性の MCF7 細胞に ROR1 を発現させ (MCF7-ROR1)、細胞表面発現量をフローサイトメーターで測定した。コントロールとして、空ベクターを導入した細胞 (MCF7-empty) を使った。MCF7-Empty 細胞と比較して、MCF7-ROR1 細胞由来の赤色で示されたヒストグラムが右側にシフトしているため、ROR1 の表面発現量の増加が確認できた。
- B** ROR1 の発現をウェスタンブロットングによっても確認した。MCF7 細胞には ROR1 がほとんど発現していないが、ROR1 発現ベクターの導入により作成した MCF7-ROR1 細胞では ROR1 の発現が確認された。
- C** MCF7-Empty 細胞及び MCF7-ROR1 細胞の *GalNAc4S-6ST* 遺伝子の発現をノックダウンし、その発現が 30%以下に低下したことを確認した (左側)。ROR1 の発現により遊走能は有意に上昇したが、*GalNAc4S-6ST* のノックダウンにより遊走能が有意に抑制された (右側)。

## 2-3.CS-E は WNT5A の存在下で硫酸化構造依存的に ROR1 に結合する

E ユニットの含量の高い高分子コンドロイチン硫酸 (CS-E) と ROR1 との直接的な相互作用を表面プラ



ズモン共鳴分析法 9)で調べました。CS-E 単独では ROR1 に結合しませんでした、WNT5A を共存させると ROR1 に結合することが示されました(図7)。また、A ユニットの含量の高いコンドロイチン硫酸 (CS-A)では、濃度を上げなければ WNT5A 存在下でも ROR1 に結合しませんでした。図4では、CS-E は JNK を活性化し、CS-A はこの活性をもたないという結果を示しましたが、図7で示した結合実験の結果は図4の結果に一致します。

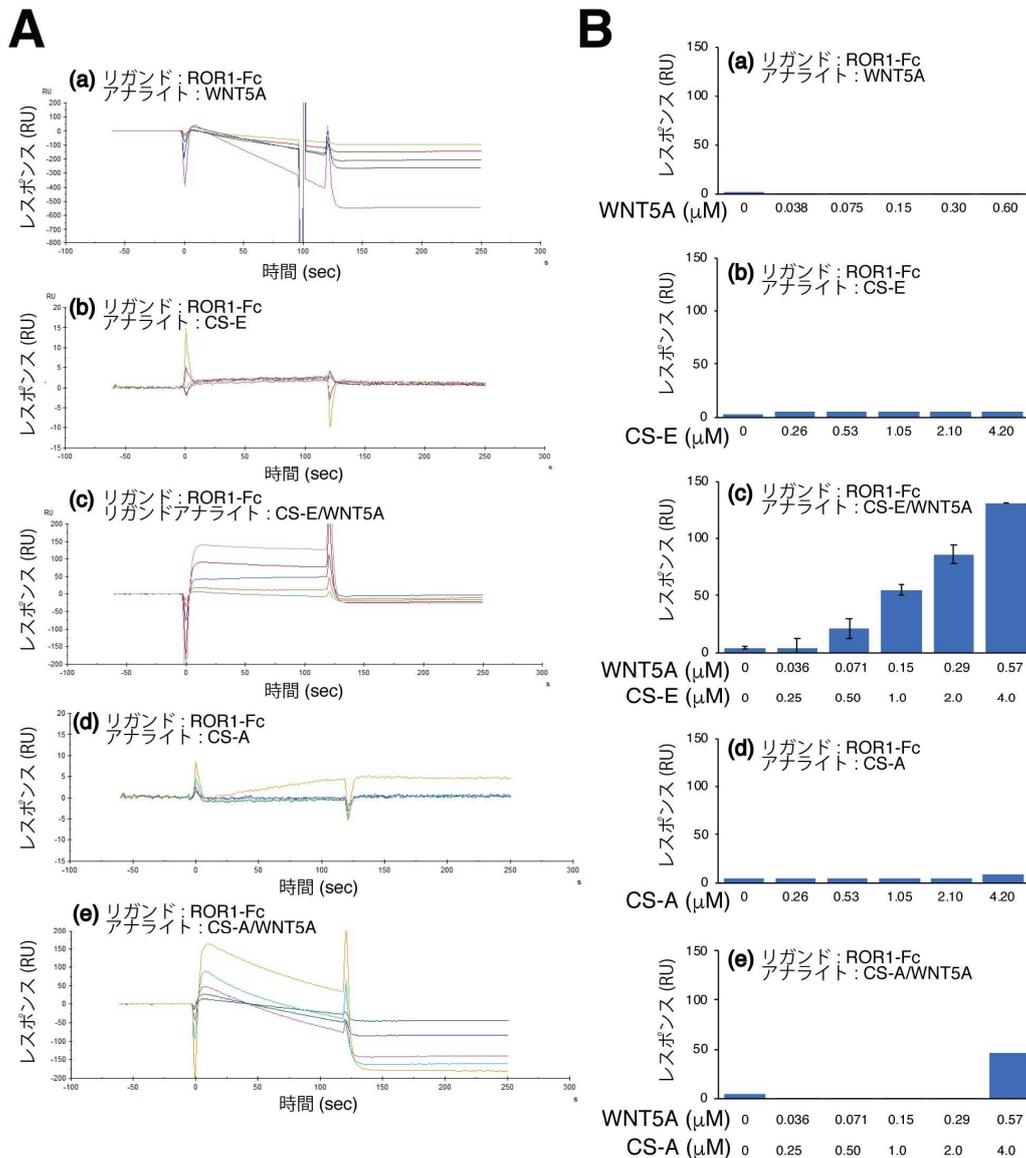


図7 コンドロイチン硫酸と ROR1 との相互作用

- A** 表面プラズモン共鳴法を用いてコンドロイチン硫酸と ROR1 の相互作用を解析した。センサーチップに ROR1 を固相化し、示されたアナライトを流路内に添加した。アナライト添加後の時間を横軸に、ROR1 へのアナライトの結合を縦軸としたセンサーグラムが示されている。
- B** センサーグラムから得られたアナライトの結合量をグラフ化した。WNT5A 単独(a)、CS-E 単独(b)、CS-A 単独(d)では ROR1 に結合しなかったが、WNT5A と CS-E の複合体は ROR1 に結合した(c)。WNT5A と CS-A の複合体(e)は CSA の濃度を  $4 \mu\text{M}$  まで上げなければ ROR1 に結合せず、同じ濃度の CS-E の結合量と比較して低かった。

## 2-4.研究成果のまとめと考察

今回の研究から、ROR1 が E ユニットを含むコンドロイチン硫酸の受容体として働くことが明らかとなりました。また、コンドロイチン硫酸は、ROR1 のリガンドである WNT5A の存在下で ROR1 に結合し、その結合は硫酸化糖鎖構造特異的に起こることが示されました。がん細胞自身が E ユニットを含むコンドロイチン硫酸を合成することによって WNT5A-ROR1-JNK 経路を活性化し、よりアグレッシブな性質を獲得す



ると考えられます(図8)。Eユニットの合成に関与する2つの硫酸基転移酵素、C4ST-1及びGalNAc4S-6STは乳がん細胞の悪性度を正の相関性を示すことが報告されていますが、これらの硫酸基転移酵素遺伝子の発現が上がると、がん細胞の悪性度が増し、発現を低下させると浸潤能や遊走能を抑制できることがわかりました(図8)。Eユニットによる悪性形質の獲得機構がROR1陽性の乳がん細胞全般で働いていることを示すために、他のトリプルネガティブ型乳がん細胞株についても調べる必要があります。また、糖鎖による乳がん細胞の悪性化機構の生理的重要性を示すために、Eユニットを合成できない乳がん細胞の転移能について *in vivo* で調べる必要があると考えられます。

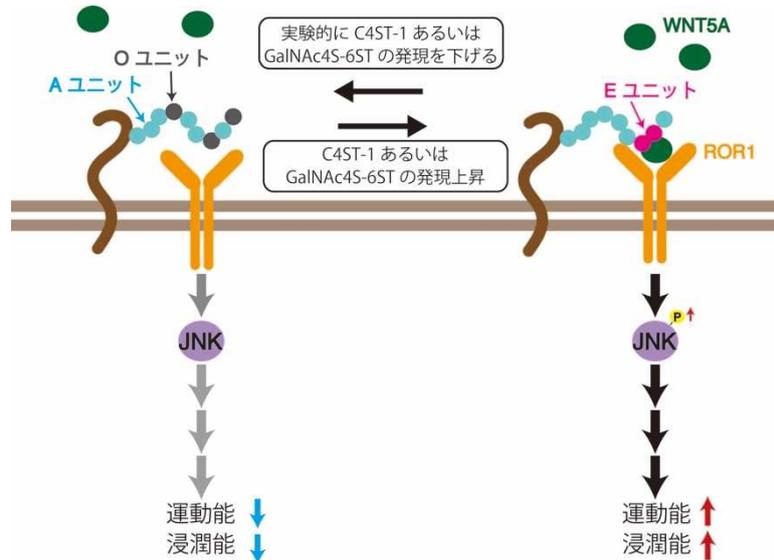


図8 コンドロイチン硫酸による乳がん細胞の浸潤能促進機構のモデル図

悪性度の高い乳がんでは C4ST-1 や GalNAc4S-6ST が高発現している。これらの硫酸基転移酵素により E ユニットがつくられる。E ユニットを含むコンドロイチン硫酸は WNT5A とともに ROR1 に結合し JNK を活性化し、運動能や浸潤能の上昇を引き起こす。高い浸潤能をもつ乳がん細胞は E ユニットの合成することで悪性形質を高めていると考えられる。C4ST-1 あるいは GalNAc4S-6ST の発現を低下させると、E ユニットがつかれなくなり、WNT5A-ROR1 シグナル伝達経路の活性が低下し、運動能や浸潤能が抑制される。

## 【今後の展開】

TNBC は再発率が非常に高く、再発後の生存期間が短い予後の悪いがんとして知られていますが、TNBC の性質の制御に関わる糖鎖構造とそれにより制御されるシグナル伝達機構の解明を進めることで、悪性化と転移のメカニズムを新たな局面から理解することができると考えられます。浸潤・転移を抑えるために WNT5A-ROR1-JNK 経路を構成するタンパク質を標的とした場合、強い抑制効果が期待される一方、これらのシグナル伝達経路は正常細胞の機能にも必要であるため副作用を免れません。このシグナル伝達経路を上流で制御するがん特異的な糖鎖構造に着目することで、安全性の面から未だ実用化に至っていない転移抑制薬の開発につながるヒントが得られる可能性があります。

がんの悪性化に関わる糖鎖構造を同定し、悪性化に関わる分子機構を解明する意義は、治療薬開発に対する基礎的知見を提供するだけにとどまりません。これまで、がんは発生した臓器により分類されてきましたが、原因遺伝子に加え糖鎖情報に基づいてタイプングすることで合理的にがんを分類することができると考えられています。次世代型がんゲノム医療の実現のために、ゲノムやタンパク質の情報に糖鎖情報を加えて、がんを統合的に理解しようという試みが始まっています。このような社会情勢の中で、乳がん細胞の悪性形質を制御する糖鎖構造を明らかにしたことは意義深いと考えられます。糖鎖はがんの診断・治療のための未来戦略の鍵となる分子であり、糖鎖情報の集積により、近い将来、ブレークスルーが生まれることが期待されています。



## 【用語説明】

- 1) **トリプルネガティブ(TNBC)型乳がん細胞**:乳がんは、ホルモン受容体(エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体)の発現の有無、HER2 の発現の有無、がん細胞の増殖活性(Ki67 値)の程度で分類されている。トリプルネガティブ型乳がんは、2種類のホルモン受容体、HER2 を発現していないタイプのがんである。このタイプの乳がんは転移、再発の危険性が高いことが知られているが、ホルモン受容体やHER2 を発現していないため、ホルモン療法や分子標的薬(抗 HER2 抗体)の効果は期待できず、抗がん剤を用いた化学療法の適応になる。
- 2) **ホルモン療法**:ホルモン受容体を発現する乳がん細胞の場合、女性ホルモンの影響を受けて増殖する。そのため、エストロゲンの産生を抑えたり、エストロゲンと受容体の結合を阻害することによって乳がん細胞の増殖を抑制する。ホルモン療法剤には、性線刺激ホルモン放出ホルモン(LH-RH)アゴニスト製剤、アロマターゼ阻害剤、抗エストロゲン薬がある。
- 3) **分子標的薬**:がん細胞に特有の標的分子を狙い撃ちすることでがん細胞を攻撃する薬である。標的分子を発現していなければ効果がないため、投与前に標的分子の発現を確認しておくことが望ましい。正常細胞へのダメージを減らせるため、一般的に副作用が抑えられる。
- 4) **抗がん剤**:活発に増殖するがん細胞の性質に着目し、増殖を阻害することでがん細胞を攻撃する薬である。しかし、正常な細胞の中にも盛んに増殖する細胞が存在する。消化管粘膜細胞、毛母細胞、骨髄細胞などの増殖の活発な正常細胞に作用すると、消化管出血、脱毛、好中球の減少などの副作用が起こる。
- 5) **浸潤能**:がん細胞が周囲の組織にしみこむように広がっていくこと。多くのがんは上皮組織で発生し、上皮細胞層と間質細胞層の間に存在する基底膜を分解して組織内へ浸潤し、血管やリンパ管内に入り込む。血管やリンパ管を通して、他の臓器にたどり着き、そこで増殖し転移巣を形成する。
- 6) **ヒューマングライコムプロジェクト**:東海国立大学機構を中心として糖鎖生命コア研究拠点「ヒューマングライコムプロジェクト」が立ち上げられ、文部科学省の学術研究の大型プロジェクトの推進に関する基本構想ロードマップ 2020 に掲載された。本プロジェクトでは、ゲノミクス(核酸)、プロテオミクス(タンパク質)という基盤に、グライコミクス(糖鎖)という新次元のオミクスを加えることで、統合的な解析ステージに立ち、真の生命理解を目指している。
- 7) **コンドロイチン硫酸**:グルクロン酸と N-アセチルガラクトサミンの二糖ユニットが繰り返された直鎖状のポリマーである。二糖ユニットの様々な位置が硫酸化されることで構造多様性が生み出される。この構造多様性がコンドロイチン硫酸の多彩な機能を支えている。本文では N-アセチルガラクトサミンの4位と6位が硫酸化された二糖ユニットを E ユニットと呼び、この糖鎖構造ががんの悪性化に関連する。
- 8) **RNA 干渉**:mRNA に対して相補的な配列をもつ一本鎖 RNA とその逆鎖である一本鎖 RNA からなる二本鎖 RNA によって遺伝子発現抑制効果を示す現象。実験レベルでは、対象遺伝子の転写産物(mRNA)に相補的な 21~23 塩基対の短鎖二本鎖 RNA(siRNA: small interfering RNA)を細胞に導入することで、目的遺伝子の発現を抑制する。
- 9) **表面プラズモン共鳴分析法**:対象物質 A を結合させたセンサーチップに対象物質 B が相互作用すると、質量変化が起こる。この質量変化を、表面プラズモン共鳴により生じる反射光の消失角度の変化として検出する方法である。分子間相互作用を経時的に解析することができるので、結合定数や解離定数、結合親和性、分析対象物質の濃度などを測定することができる。



**【掲載論文】**

タイトル: Chondroitin Sulfates Control Invasiveness of the Basal-like Breast Cancer Cell Line MDA-MB-231 through ROR1

DOI: 10.3389/fonc.2022.914838

掲載誌: Frontiers in Oncology

URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2022.914838/abstract>