

Title	セリンのキラリティによる細胞増殖制御機構の解明と腫瘍治療効果の検討
Sub Title	Chirality of serine in the cellular proliferation and tumor therapy
Author	笹部, 潤平(Sasabe, Jumpei)
Publisher	福澤基金運営委員会
Publication year	2024
Jtitle	福澤諭吉記念慶應義塾学事振興基金事業報告集 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	セリンの光学異性体のL-型とD-型のうち、D-セリンのみが細胞増殖に抑制的な効果を有していることをin vitroの実験系で明らかにした。この現象は、D-セリンの受容体として知られるNMDA型グルタミン酸受容体とは無関係で、c-caspase-3 の増加を伴うアポトーシスも伴っていた。D-セリン以外の他のD-アミノ酸によって、細胞増殖抑制効果は認められず、この効果はアミノ酸の中ではL-セリンのみによって救済された。D-セリンの細胞増殖抑制効果は、L-セリンからグリシン合成系の抑制を伴うものであることを確認した。さらに、神経系およびグリア系の初代培養細胞、やそれぞれの複数のがん培養細胞株におけるD-セリンの細胞増殖抑制作用を認め、効果の一般性を確認した。また、D-セリンによるin vivoおよびex vivoの腫瘍細胞増殖抑制効果についても検討し、グリオーマのex vivo実験で良好な主要増殖抑制結果が確認できた。本年度このメカニズムとして、D-serineがone-carbon代謝を抑制することを明らかにし、その中間代謝物によって細胞増殖抑制効果が軽減することを見出した。 Among serine enantiomers, only D-serine was found to have an inhibitory effect on cell proliferation in vitro experimental system. This phenomenon was independent of the NMDA-type glutamate receptors, a known receptor for D-serine, and was also accompanied by apoptosis with an increase in c-caspase-3. No inhibitory effect on cell proliferation was observed by other D-amino acids except D-serine, which was rescued by L-serine, but not other amino acids. Inhibitory effect by D-serine on cell proliferation was accompanied by inhibition of glycine synthesis system. Furthermore, the generality of the effect was confirmed by the inhibition of cell proliferation by D-serine in primary cultured cells of the neurons and glia, as well as in several cancer cell lines. In vivo and ex vivo tumor cell growth inhibitory effects by D-serine were also investigated, and effectiveness was observed in ex vivo settings using a glioblastoma animal model. Furthermore, this year we identified that D-serine inhibits one-carbon metabolism, in which L-serine works as an essential carbon donor, and that intermediates of the metabolic pathway largely attenuates inhibitory effects of cell proliferation by D-serine.
Notes	申請種類：福澤基金研究補助
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KO12003001-20230001-0038

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2023年度 福澤基金研究補助研究成果実績報告書

研究代表者	所属	医学部基礎教室	職名	専任講師（有期・医学部）	補助額	1,500千円
	氏名	笹部 潤平	氏名（英語）	Jumpei Sasabe		
研究課題（日本語）						
セリンのキラリティによる細胞増殖制御機構の解明と腫瘍治療効果の検討						
研究課題（英訳）						
Chirality of serine in the cellular proliferation and tumor therapy						
研究組織						
氏 名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
笹部潤平（Jumpei Sasabe）		医学部・薬理学・専任講師				
1. 研究成果実績の概要						
セリンの光学異性体のL-型とD-型のうち、D-セリンのみが細胞増殖に抑制的な効果を有していることをin vitro の実験系で明らかにした。この現象は、D-セリンの受容体として知られるNMDA 型グルタミン酸受容体とは無関係で、c-caspase-3 の増加を伴うアポトーシスも伴っていた。D-セリン以外の他のD-アミノ酸によって、細胞増殖抑制効果は認められず、この効果はアミノ酸の中ではL-セリンのみによって救済された。D-セリンの細胞増殖抑制効果は、L-セリンからグリシン合成系の抑制を伴うものであることを確認した。さらに、神経系およびグリア系の初代培養細胞、やそれぞれの複数のがん培養細胞株における D-セリンの細胞増殖抑制作用を認め、効果の一般性を確認した。また、D-セリンによるin vivo およびex vivo の腫瘍細胞増殖抑制効果についても検討し、グリオーマのex vivo実験で良好な主要増殖抑制結果が確認できた。本年度このメカニズムとして、D-serineがone-carbon代謝を抑制することを明らかにし、その中間代謝物によって細胞増殖抑制効果が軽減することを見出した。						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
Among serine enantiomers, only D-serine was found to have an inhibitory effect on cell proliferation in vitro experimental system. This phenomenon was independent of the NMDA-type glutamate receptors, a known receptor for D-serine, and was also accompanied by apoptosis with an increase in c-caspase-3. No inhibitory effect on cell proliferation was observed by other D-amino acids except D-serine, which was rescued by L-serine, but not other amino acids. Inhibitory effect by D-serine on cell proliferation was accompanied by inhibition of glycine synthesis system. Furthermore, the generality of the effect was confirmed by the inhibition of cell proliferation by D-serine in primary cultured cells of the neurons and glia, as well as in several cancer cell lines. In vivo and ex vivo tumor cell growth inhibitory effects by D-serine were also investigated, and effectiveness was observed in ex vivo settings using a glioblastoma animal model. Furthermore, this year we identified that D-serine inhibits one-carbon metabolism, in which L-serine works as an essential carbon donor, and that intermediates of the metabolic pathway largely attenuates inhibitory effects of cell proliferation by D-serine.						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 （著者・講演者）	発表課題名 （著書名・演題）	発表学術誌名 （著書発行所・講演学会）	学術誌発行年月 （著書発行年月・講演年月）			