

課題番号: LS009
助成額: 172百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

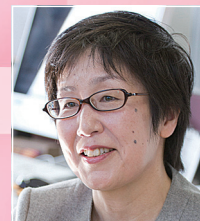
平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

がん遺伝子産物RASによる広範な染色体領域にわたる 転写抑制機構の解明

中山 啓子 東北大学大学院医学系研究科 教授
Keiko Nakayama

WEB ページ

<http://www.devgen.med.tohoku.ac.jp/index.html>



研究背景

がん遺伝子RASは、非常に高頻度でヒトがんに活性型変異がみつかる。非常に多様な機能を有するタンパク質であり、RASの機能詳細を調べ、発がんに貢献している機構を明らかにすることは、発がん機構の解明と治療法の探索に有用な知見を与えると期待できる。

研究目的

がん遺伝子RASがエピジェネティクスに与える影響を時間経過に沿って調査した。その結果、これまでエピジェネティック変化が転写を制御しているという考え方を覆し、転写の変化がエピジェネティクスに変化をもたらしていることを明らかにした。

実績

代表論文: PLoS genetics 9, e1003698, (2013)

専門分野

エピジェネティクス
変化と発がん

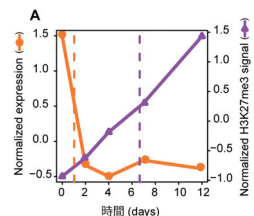
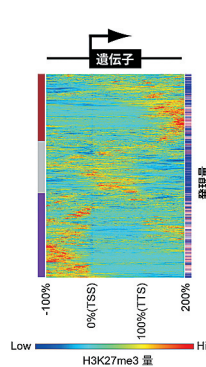
キーワード

がん遺伝子／シグナル伝達と遺伝子発現／
エピジェネティクス

研究成果

エピジェネティック (HistoneH3K27me3) 変化は、遺伝子領域に認められる

全ゲノム領域におけるHistoneH3K27me3量を調べたところ、ゲノムの中で、遺伝子領域(TSS～TTS)に該当する部分のHistoneK27me3が高い遺伝子は、転写量が低い傾向があることが、判明した。



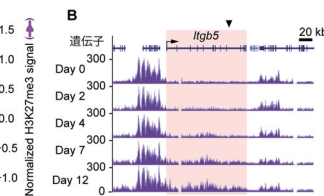
A) RASによって転写が抑制される遺伝子における発現量の変化とHistone H3K27me3変化の時間経過。

B) 代表的な遺伝子 *Itgb5* の例を示す。

全ての遺伝子・その上流域・下流域のHistoneH3K27me3量の分布量についてのクラスタリング。

HistoneH3K27me3は、RASの活性化後1週間をかけて徐々に増加する

RAS活性化し、転写の変化とHistoneH3K27me3の変化を時間を追って調べると、2日後に転写の変化が認められるが、HistoneH3K27me3の変化は8日でも完了せず、徐々に変化していることが判明した。



RASの活性化後、転写の変化の後にHistone H3K27me3 修飾は変化する。

2030年の 応用展開

細胞の性質は、遺伝子の配列と環境の影響によって変化することが知られている。環境による変化が細胞そして個体に引き起こしている機構を、より深く理解することができれば、

遺伝子配列を変えなくても、適切な環境（適切な薬を飲むことなど）によって、疾患の発症を抑制し、また治療が可能になると期待される。