課題番号：LS097
助成額：126百万円

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

遺伝子改変マウスを用いた間葉系細胞の腫瘍化メカニズムの解明

伊藤 公成
Kosei Ito
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科　教授

専門分野
分子腫瘍学

キーワード
骨肉腫／転写因子／遺伝子改変マウス

WEBページ
http://www.de.nagasaki-u.ac.jp/dokuji/mbb/index.html

研究背景

いわゆるメジャーな「がん」に比べて、間葉系細胞由来の腫瘍（肉腫）の解析は著しく遅れている。そのひとつヒト骨肉腫は、発症メカニズムがほとんど不明で、骨肉腫で苦しむ患者、特に若年層の患者から、治療法の開発が強く求められている代表的な「希少がん」である。

研究目的・研究の特色

本研究の特長は、遺伝子改変マウスを用いて骨肉腫発症のメカニズムを解明・検証する点にある。得られたデータの信ぴょう性は、細胞レベルでの解析と比べて格段に高いもので、作製されたマウスモデルは、創薬や治療法の開発に直結していてきわめて有用かつ有効である。

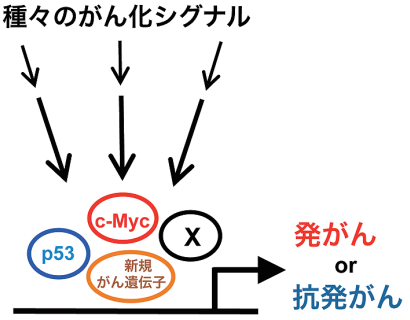
実績

代表論文：Oncogene, 33, 1862-1871, (2014)
新聞：西日本新聞「現在のがん生物学の空白地帯-骨肉腫の発症メカニズムに挑む」(2011年5月22日)

研究成果

骨肉腫発症に関与する新規がん遺伝子の同定

骨肉腫は代表的な希少がんのひとつである。本研究では、ヒト骨肉腫発症に関与する新規「がん遺伝子」（転写因子）を見出し、その遺伝子改変マウスを作出した。そのマウスをその他のがん関連遺伝子改変マウスと交配し、骨肉腫の発症を検討した結果、その新規「がん遺伝子」を中心として限られた数の転写因子どうしの機能的なつながりによって、間葉系細胞の腫瘍化がコントロールされていることが判明した。種々のがん化シグナルは、細胞外から細胞質へ、そして核内に伝わり、最終的にはそれらの転写因子の挙動によって腫瘍化に至るかどうかが決定される。これはその他のヒトがんの発がん過程でも、共通にみられる分子基盤であると思われる。



転写因子の機能相関は「発がんの要」である

2030年の応用展開

この新規「がん遺伝子」は、骨肉腫のみならず広くヒト発がん過程に共通する転写因子機能相関の要となっている。よってヒトがん克服に向けて、重要な創薬ターゲットになるものと期待され、作出された遺伝子改変マウスは、有用なヒトがんマウスモデル（解析ツール）として広く利用されるだろう。