

ゲノム不安定性を示すマウスを利用した新しいがん抑制遺伝子の単離とその機能解析

著者	鈴木 健之
著者別表示	Suzuki Takeshi
雑誌名	平成21(2009)年度 科学研究費補助金 特定領域研究 研究実績の概要
巻	2008 2009
ページ	2p.
発行年	2018-03-28
URL	http://doi.org/10.24517/00060157



[◀ Back to previous page](#)

ゲノム不安定性を示すマウスを利用した新しいがん抑制遺伝子の単離とその機能解析

Research Project

Project/Area Number	20012016
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	鈴木 健之 Kanazawa University, がん研究所, 教授 (30262075)
Project Period (FY)	2008 – 2009
Project Status	Completed (Fiscal Year 2009)
Budget Amount *help	¥10,000,000 (Direct Cost: ¥10,000,000) Fiscal Year 2009: ¥5,000,000 (Direct Cost: ¥5,000,000) Fiscal Year 2008: ¥5,000,000 (Direct Cost: ¥5,000,000)

All

Keywords ゲノム不安定性 / レトロウイルス / 挿入変異 / 疾患モデルマウス / がん関連遺伝子 / ヒストン修飾

Research Abstract 申請者は、レトロウイルスの感染によって白血病を発症するモデルマウスを用いて、ウイルス挿入の標的となる遺伝子群を網羅的に同定し、その機能や相互作用の解析を通して、発がんに関わる遺伝子の探索を行っている。従来の挿入変異では、ウイルス挿入で発現や機能が活性化されるがん遺伝子が主に同定され、不活性化されるがん抑制遺伝子は、ほとんど同定されなかった。そこで、ゲノム不安定性を示す変異マウスにウイルス挿入変異を適用し、両アレルへの変異導入効率を高めて、がん抑制遺伝子を効率的に単離する独自の実験系を確立した。これまでの解析から、高頻度に単離される標的として、ヒストンのメチル化酵素17種と脱メチル化酵素11種を同定した。メチル化、アセチル化、リン酸化などヒストンの翻訳後修飾は、転写制御、DNA複製、X染色体不活性化をはじめとする様々な生物学的現象に関与している。ヒトのがんでは、ヒストンのアセチル化酵素の変異や脱アセチル化酵素の発現異常が検出され、脱アセチル化酵素の阻害剤が既に抗がん剤として開発されている。一方、メチル化を制御する酵素群もまた、がんの新しい分子標的の有力な候補と考えられるため、同定した酵素について、遺伝子発現に与える影響の網羅的な解析を進行している。本年度は、食道がんで見られるJmjd2c脱メチル化酵素が、Mdm2がん遺伝子の発現上昇を誘導し、細胞内のp53がん抑制遺伝子産物の減少を引き起こすことを明らかにした。その際、Mdm2遺伝子発現制御領域にJmjd2cがリクルートされ、その領域に存在するヒストンH3の9番目のリジン(H3K9)の脱メチル化を介して、クロマチン構造を転写抑制状態から転写活性化状態に変換することを見いだした。このように、標的遺伝子の発現とともに、その発現制御領域でのヒストンの翻訳後修飾の変化を調べることで、がん細胞における遺伝情報発現異常の本質を理解していきたい。

Report (2 results)

2009 Annual Research Report

2008 Annual Research Report

Research Products (10 results)

All 2009 2008

All Journal Article Presentation

[Journal Article] Jmjd2c histone demethylase enhances the expression of Mdm2 oncogene.

2009 ▾

[Journal Article] Meis1 regulates the development of endothelial cells in zebrafish

2008 ▾

[Presentation] Transcriptional regulation by the JmjC-domain-containing proteins involved in cancer.

2009 ▾

[Presentation] Involvement of protein methyltransferases and demethylases in oncogenesis identified by viral insertional mutagenesis.

2009 ▾

[Presentation] Functional analysis of Jmjd5, a candidate cancer gene identified by retroviral insertional mutagenesis.

2009 ▾

[Presentation] Involvement of histone methyltransferases and demethylases in mouse retrovirus-induced leukemia/lymphoma.

2009 ▾

[Presentation] Identification of novel cancer genes using retroviral insertional mutagenesis in mice

2008 ▾

[Presentation] Involvement of histone methyltransferases and demethylases in cancer identified by retroviral insertional mutagenesis

2008 ▾

[Presentation] ウイルス感染マウスを用いた新しいがん分子標的探索

2008 ▾

[Presentation] Identification of novel cancer genes using retroviral insertional mutagenesis in mice

2008 ▾

URL:

Published: 2008-03-31 Modified: 2018-03-28