

ヒトの発生・老化における癌原遺伝子の新たな役割の解明**青木 洋子**

(東北大学・大学院医学系研究科・助教)

【研究の概要等】

Noonan症候群、Costello症候群、cardio-facio-cutaneous (CFC) 症候群は特徴的な顔貌、精神遅滞、心奇形、皮膚症状、易発癌性などを呈する先天性奇形症候群である。私達は癌原遺伝子*HRAS*の遺伝子異常がCostello症候群の原因となっていることを世界に先駆けて明らかにした。それに引き続き、*KRAS*と*BRAF*の遺伝子変異がcardio-facio-cutaneous症候群の原因となることを報告した。この発見により癌原遺伝子がヒトの発生に重要な役割を果たしていることが示唆された。また類似した奇形症候群が、RAS/MAPKシグナル伝達系の複数の分子の異常によって起こるという新しい疾患概念を確立した。

この研究では、いまだ原因が明らかでないNoonan症候群とその類縁疾患の原因遺伝子を明らかにすることを目的の一つとする。また癌原遺伝子とその下流のシグナル伝達経路の発生・分化における影響を研究し、癌原遺伝子の新しい機能を明らかにする。

【当該研究から期待される成果】

- ・ 先天奇形症候群の新しい原因とその発症メカニズムが明らかになる。
- ・ 癌原遺伝子の新しい機能が明らかになる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Aoki Y, Niihori T, Kawame H, Kurosawa K, Ohashi H, Tanaka Y, Filocamo M, Kato K, Suzuki Y, Kure S, Matsubara Y. Germline mutations in *HRAS* proto-oncogene cause Costello syndrome. *Nature Genetics* 37:1038-40, 2005
- ・ Niihori T, Aoki Y, Narumi Y, Neri G, Cave H, Verloes A, Okamoto N, Hennekam RC, Gillessen-Kaesbach G, Wieczorek D, Kavamura MI, Kurosawa K, Ohashi H, Wilson L, Heron D, Bonneau D, Corona G, Kaname T, Naritomi K, Baumann C, Matsumoto N, Kato K, Kure S, Matsubara Y. Germline *KRAS* and *BRAF* mutations in cardio-facio-cutaneous syndrome. *Nature Genetics* 38:294-6, 2006

【研究期間】 平成19年度 - 23年度**【研究経費】** 32,000,000 円
(19年度直接経費)**【ホームページアドレス】**<http://www.medgen.med.tohoku.ac.jp/>