

研究代表者氏名	和 氣 徳 夫			研究組織	6 人	
所属機関・部局・職	九州大学・生体防御医学研究所・教授			所属機関所在地	別府市	
研究課題名	細胞老化の分子機構解明及び老化を標的とした癌分子標的療法の開発					
研究の概要等	<p>正常細胞は有限寿命である。一定回数の分裂後細胞は DNA 合成を中止し、老化により死滅する。老化細胞において pRB 或いは p53 シグナルを不活化すると、細胞は寿命を延長するが、しかしやがてテロメアの短縮により死滅する。このため、細胞老化の分子機構としてテロメア長の短縮及びテロメア長非依存性の情報伝達系の存在が示唆されている。癌細胞は両方の老化制御機構から逸脱し、不死化能を獲得する。我々は、テロメア長非依存性の細胞老化誘導の分子機構について関心をもって研究している。さらに細胞老化の制御系から逸脱した癌細胞において細胞老化プログラムを再構築することによる癌分子標的療法の開発にも取り組んでいる。本研究では、A．ヒト細胞老化誘導遺伝子の単離及びその機能解析、B．細胞老化に關与する Ras/ER/p53 シグナル伝達の生物学的意義、C．細胞老化誘導に關与する p21 機能ドメインの同定、D．HDAC 阻害剤による細胞老化誘導の分子機構、を明らかにする。</p>					
当該研究課題と関連の深い論文・著書（研究代表者のみ）	<p>1 Kato K, Horiuchi S, Takahashi T, Ueoka Y, Arima T, Matsuda T, Kato H, Nishida J, Nakabeppu Y, Wake N : Contribution of estrogen receptors (ERα) to oncogenic K-Ras-mediated NIH3T3 cell transformation and its implication for escape from senescence by modulating the p53 pathway. J. Biol. Chem., 277, 13, 11217-11224 (2002)</p> <p>2 Terao Y, Nishida J, Horiuchi S, Rong F, Ueoka Y, Matsuda T, Kato H, Furugen Y, Yoshida K, Kato K and <u>Wake N</u> : Sodium butyrate induces growth arrest and senescence-like phenotypes in gynecological cancer cells. : International Journal of cancer 94, 257-267 (2001)</p> <p>3 Murakami A, Yamayoshi A, Iwase R, Nishida J, Yamaoka T, <u>Wake N</u> : Photodynamic antisense regulation (PDAR) of human cervical carcinoma cell growth using psoralen-conjugated oligo (nucleoside phosphorothioate) . : European Journal of Pharmaceutical Science 13, 25-34 (2001)</p>					
研究期間	平成 1 4 年度 ~ 1 8 年度 (5 年間)					
研究経費	平成 1 4 年度	平成 1 5 年度	平成 1 6 年度	平成 1 7 年度	平成 1 8 年度	合計
(1 5 年度以降は内約額)	千円 18,300	千円 17,200	千円 17,200	千円 17,200	千円 17,200	千円 87,100