

課題名： 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

氏名： 中山啓子

機関名： 東北大学

(1) 研究の背景

本研究課題で注目しているがん遺伝子RASは、とても高い頻度で私たちヒトがんに異常が認められ、がんを引き起こす遺伝子として注目されています。しかしながら、どのような機構でがんが引き起こされるのかについては、様々な研究がなされているものの、いまだ解明されていない点が多く残されています。

(2) 研究の目標

私たちはRAS が、染色体上のある特定の広範な遺伝子領域の機能を同時に制御することを発見しました。本研究では、このRASによる特定の遺伝子機能制御の仕組みを解明することが目標です。

(3) 研究の特色

本研究課題で注目している「RASによる特定の広範な遺伝子領域の機能制御」は、私たちが発見したもので、いままでの研究には無かった視点からRASの機能解析を進めています。染色体上のどのような領域がこの現象に関わっているのか、また、発がんモデルマウスでこの現象を制御すると発がんが抑制されるのかなど、分子レベルから個体レベルまで幅広く解析し医学的にこの現象の理解を深めることが本研究の特色です。

(4) 将来的に期待される効果や応用分野

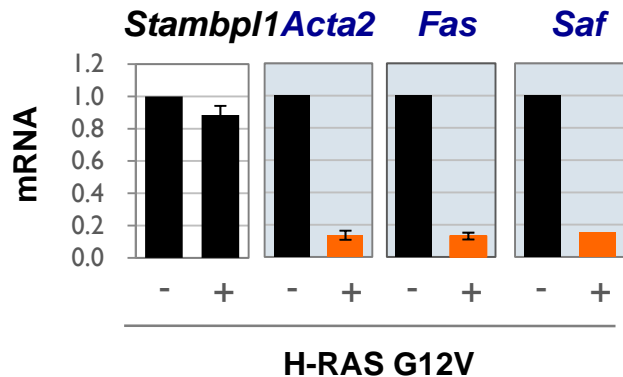
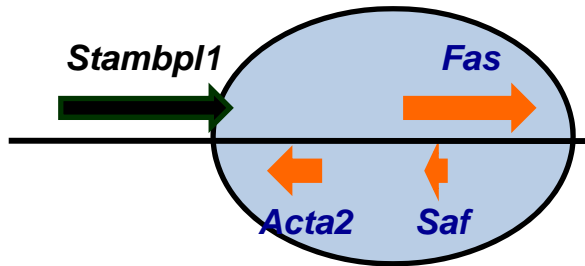
将来的にはこの機構を対象とした抗がん剤の開発に着手したいと考えています。また、RASだけでなく他のがん遺伝子についても同様の視点で解析を進め、がん研究の新しい分野を開拓したいと思います。

本研究課題の背景

- RASは、100kb以上にわたる**広範な染色体領域でサイレンシング**を引き起こすことを発見。

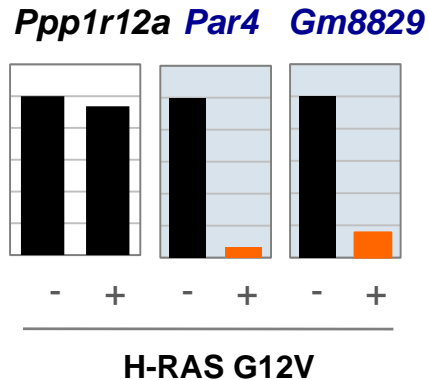
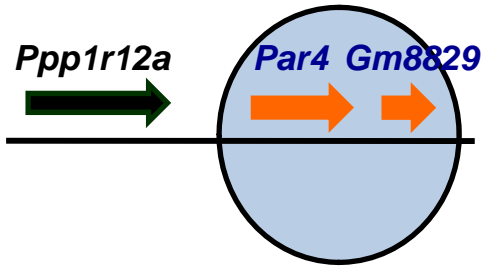
Fas遺伝子領域

転写抑制領域 120 kb



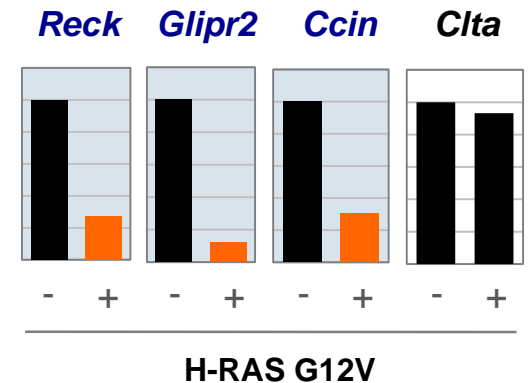
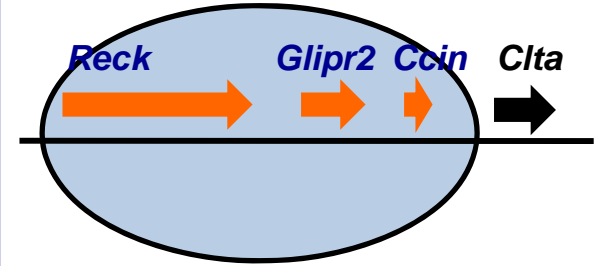
Par4遺伝子領域

転写抑制領域 120 kb



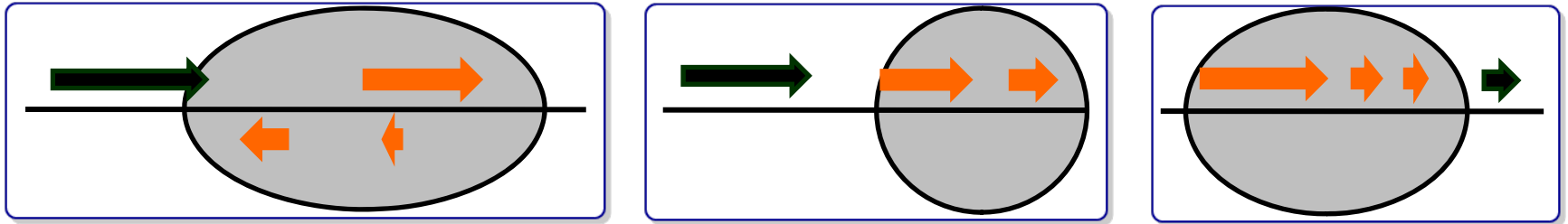
Reck遺伝子領域

転写抑制領域 110 kb



全体の計画

RASによって100kb以上にわたりサイレンシングされる領域がゲノム中に多数存在



1

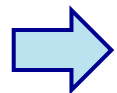
RASによる*Fas*遺伝子領域のサイレンシング機構の解明

- サイレncing制御領域の同定
- *Fas*遺伝子領域のクロマチン構造解析
- サイレncing領域の核内配置の解析

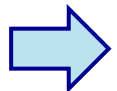
2

RASによるゲノム全体にわたるサイレンシング機構の解明

- 広範なサイレンシング領域の探索
- ゲノムワイドなクロマチン構造解析
- クロマチン修飾分子の局在解析



サイレンシングに至るシグナル経路の同定



モデルマウスの作製・検証

臨床検体での検証