

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成 22 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

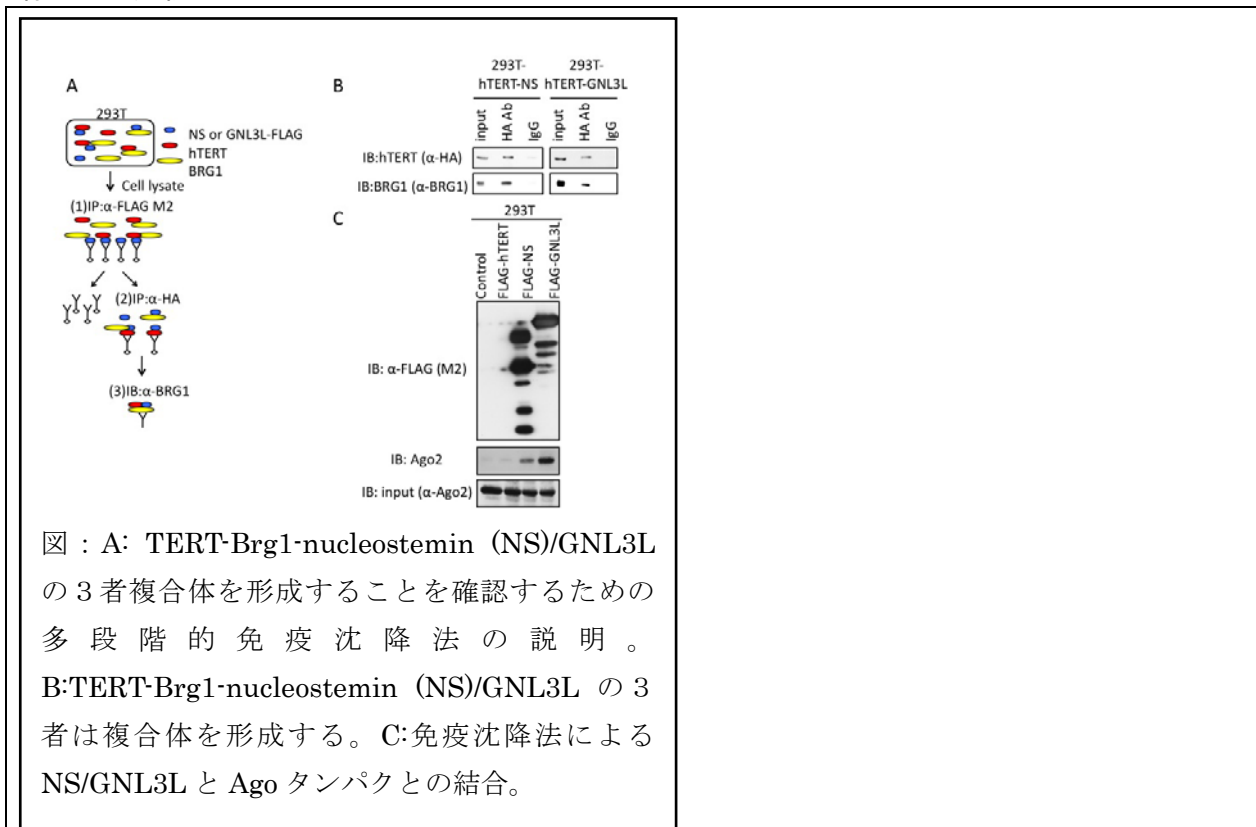
研究課題名	ヒト RDRC/RITS 複合体の同定とその機能解析
研究機関・ 部局・職名	独立行政法人国立がん研究センター・がん幹細胞研究分野・分野長
氏名	増富 健吉

1. 当該年度の研究目的

遺伝子はスイッチを ON にすることと同じように OFF にする、あるいは OFF 状態を維持することが極めて重要な意味を持つ。ヘテロクロマチン構造は正常な遺伝子発現を OFF 状態に維持する際に必須な構造である。本年度は、染色体ヘテロクロマチン構造維持に関わるヒト RDRC/RITS 複合体の構成因子群の同定とその物理学的相互作用を生化学的手法により検討することを研究目的とした。

2. 研究の実施状況

正常な遺伝子発現を OFF 状態に維持する際に必須の複合体(RDRC/RITS 複合体という)の研究は酵母や線虫などをモデルに研究が進められている。我々は昨年、この複合体の中心的な酵素である RNA 依存性 RNA ポリメラーゼがヒトにも存在することを報告した(Maida et al., Nature 2009)。このことにより、ヒトでも RDRC/RITS 複合体が存在する可能性が示唆されている。本年度は、昨年我々が報告した RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ機能を有する TERT が、ヒト RDRC 複合体または RITS 複合体の構成因子の一つである可能性を示した。また TERT が SNF/SWI complex の一部でクロマチン機能維持に関与することが知られる Brg1 および GTP 結合タンパクである nucleostemin (NS)/GNL3L と 3 者で複合体を形成することを示した(図 panel A, B)と同時にこの複合体そのものががんの悪性形質を司るがん幹細胞という細胞の維持にも深く関与していることも解明した(Okamoto et al., revised manuscript under peer review)。さらに、NS/GNL3L が直接 Ago タンパクと結合することも示した(図 panel C)。別のグループで Brg1 が HP1 と物理的相互作用を示すことが報告されていることから、ヒト RDRC/RITS 複合体の存在様式は hTERT-Brg1-NS/GNL3L-HP1-Ago であることを示した。



3. 研究発表等

雑誌論文	(掲載済み一査読有り) 計0件
計0件	(掲載済み一査読無し) 計0件
	(未掲載) 計0件
会議発表	専門家向け 計1件
計1件	1. Okamoto N, Yasukawa M, Nguyen C, Possemato R, Fukami K, Hahn WC, <u>Masutomi K</u> . “Induction of tumor initiating cell behavior of defined genetic composition by a complex composed of nucleostemin, hTERT and BRG1” Keystone Symposia “Stem Cells, Cancer and Metastasis” Keystone Resort, Keystone, Colorado March 6-11, 2011(ポスター発表)
	一般向け 計0件
図書	1. Masutomi K, Hahn WC.
計1件	“Telomerases: Chemistry, Biology and Clinical Applications” Capter 8: Off-telomerase function of telomerase John Wiley & Sons, in press.

様式19 別紙1

産業財産権 出願・取得状 況 計0件	(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件
Webページ (URL)	http://www.ncc.go.jp/jp/nccri/divisions/p10cell/p10cell.html
国民との科 学・技術対話 の実施状況	該当無し
新聞・一般雑 誌等掲載 計0件	
その他	該当無し

4. その他特記事項

該当無し

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	127,000,000	0	62,000,000	65,000,000
間接経費	38,100,000	0	18,600,000	19,500,000
合計	165,100,000	0	80,600,000	84,500,000

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	62,000,000	0	62,000,000	494,280	61,505,720
間接経費	0	18,600,000	0	18,600,000	0	18,600,000
合計	0	80,600,000	0	80,600,000	494,280	80,105,720

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	494,280	実験試薬
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	494,280	
間接経費計	0	
合計	494,280	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
該当なし				0		
				0		
				0		