

第 2 2 1 回 原医研セミナーのご案内

下記のとおりセミナーを開催致します。多数ご参集下さい。

記

日 時：平成 3 1 年 2 月 7 日 (木) 午後 5 時～

場 所：原医研研究棟 3 階セミナー室

演 題：急性骨髄性白血病におけるエピゲノム調節因子の役割

講 師：近畿大学医学部生化学教室

講師 上田 健 先生

近年、遺伝子の転写調節に関わるエピゲノム制御の異常と、がんの病態との関連が明らかにされつつある。Lysine Demethylase 4B (KDM4B)は、ヒストン脱メチル化酵素活性を有する JmjC ドメイン、メチル化ヒストンと相互作用する PHD ドメイン、Tudor ドメインを有するタンパク質であり、エピゲノム調節因子として機能することが知られている。乳癌、肺癌など固形腫瘍で高発現が見られ、演者の所属研究室では以前に、KDM4B が乳癌細胞でエストロゲン依存的に発現誘導されることを見出し、KDM4B 欠損マウスが乳腺発育異常を呈することを報告している。今回私達は、成人急性骨髄性白血病(AML)の約 5%を占める 8; 21 染色体転座 AML と KDM4B の高発現との間に強い相関があることに着目した。マウス造血前駆細胞に 8; 21 染色体転座 AML の疾患責任融合遺伝子 AML1-ETO を遺伝子導入し、コロニープレATINGアッセイを行った結果、KDM4B 欠損マウス由来の細胞では、対照群と比べて有意に造血コロニー形成能の低下を認めることがわかった。一方で、8;21 転座を有するヒト AML 細胞株において KDM4B を安定的に発現抑制すると、細胞死を伴い増殖の著明な低下が観察された。KDM4B によるエピゲノム制御は 8;21 転座白血病の病態に促進的に機能し、白血病の治療標的となる可能性が考えられる。次世代シーケンサーを用いた遺伝子発現解析およびクロマチン構造解析を進めており、これまでに明らかとなった KDM4B の白血病における役割について紹介したい。