

第380回生命科学セミナーのお知らせ

下記の通り生命科学セミナーが開催されますので、教員・院生・学生を問わず、多数ご参加下さい。

記

日時： 平成27年6月26日(金) 17:00~18:30

場所： 広島大学 総合科学部 J306教室

演題： 非コードRNA CCDC26による白血病細胞の増殖制御

演者： 平野 哲 男 氏
(広島大学 大学院総合科学研究科)

〈 講演要旨 〉

ゲノムから転写されるが、タンパク質には翻訳されず、RNA それ自体がクロマチンに結合し転写制御をするなどの機能を持つ、所謂、長鎖非コード RNA(long noncoding RNA: lncRNA)が、がんを始めとした様々な疾患に関係しているという報告が近年ますます増えている。lncRNA の一つである *CCDC26* は急性骨髄性白血病(AML)の中でも小児AML において遺伝子コピー数変動を示す頻度が最も高い遺伝子であり、疾患との関連が示唆されているが、そのメカニズムは不明である。

我々は *CCDC26* 転写物が慢性骨髄性白血病細胞 K562 の核に集積していることを発見した。その機能を調べるために shRNA ベクターによる遺伝子ノックダウン(KD)により、*CCDC26* の発現が K562 元株より 1%以下まで抑制されたクローンを4株単離した。驚いたことに、この抑制は shRNA 遺伝子 KD 法で通常見られる転写後抑制ではなく、転写レベルでの抑制であり、その抑制の影響は近隣遺伝子まで及んでいた。これらの KD クローンは高濃度血清条件下での増殖速度が低下していた。ところが、低血清条件下では KD クローンの増殖能は非ノックダウン(non-KD)細胞に比べ逆に大きく、また、無血清条件下において KD クローンの生き残り期間は延長した。DNA マイクロアレイと定量 PCR により、KD クローンと non-KD クローンで発現に差のある遺伝子をスクリーニングしたところ、チロシンキナーゼ受容体 KIT が KD クローンにおいて顕著な活性化を受けていることがわかった。KIT はさまざまながんにおいて活性化を示すがん遺伝子である。KD クローンを KIT 阻害剤である ISCK03 で処理したところ、無血清条件下における生存期間延長は解除された。KIT の活性化変異は AML において高頻度で見られるので、この結果は *CCDC26* の骨髄性白血病発症と治療後再発のメカニズムへの関与を示唆する。*CCDC26* コピー数に変異した骨髄性白血病への治療指針について影響を与えるかも知れない (T. Hirano et al. *Molecular Cancer*. 2015; 14: 90.)。

責任者 総合科学研究科・斎藤祐見子 (内線 6563)

主催者 生物圏科学研究科・清水典明 (内線 6528)

(注)生命科学共同セミナーを受講する生物圏科学研究科の院生は、特に積極的に参加してください。

(注)このセミナーは5研究科共同セミナーの一環として開催されます。

(注)このセミナーは総合科学演習または研究演習の一部として認められています。