

# 第21回 BMIRC 研究会

平成 26 年

 8 月 6 日 (水)

 16 : 20-17 : 50 (5 限)

 九州工業大学飯塚キャンパス  
総合研究棟 5 階大学院セミナー室 N511

## 核小体ストレス応答を起点とした 新規がん関連分子の同定と創薬

河原 康一 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科分子腫瘍学分野)

有馬 一成 (鹿児島大学大学院理工学研究科理学系生命化学専攻有機生化学講座)

生体は放射線、化学物質など様々な外的ストレスに暴露されているが、ストレスに対し適切に応答し、生体の恒常性を維持する機構が存在する。特にゲノム障害や発癌ストレスに応答し、発癌を防ぐ役割をもつ p53 経路はストレス応答の中心的な役割を担っている。近年これらに加え p53 経路は、核小体を起点として p53 を活性化する核小体ストレス応答機構に参与することが報告された。このストレス応答は、薬剤投与により核小体内で起こるリボソーム構築の異常時や、接触抑制時、栄養飢餓時等に作動し、RPL5、RPL11 等のリボソーム蛋白質 (RP) が核小体から放出され、これが核小体外の領域において p53 コヒキチンリガーゼである MDM2 と結合し、活性を抑制する。この機構によって、p53 が安定化して細胞増殖が抑制される。

我々はこれまで、核小体ストレス応答経路を制御する新規分子 PICT1 を見出し、PICT1 遺伝子欠損や発現低下は、RPL11 を核小体から放出させ p53 増加による核小体ストレスを誘導すること、個体の初期発生や免疫細胞分化に異常を示すこと、腫瘍化進展を抑制すること等を見出した (Nature Med. 2011, Cancer Sci. 2012, Br J Cancer. 2013, Oncoscience. 2014, J Biol Chem. 2014)。このことから、核小体ストレス応答は生体の機能維持や発がんの抑制に極めて重要と考えられた。

本セミナーでは、PICT1 解析研究で得られた結果を基に、核小体ストレス応答の制御機構や発がんにおける役割を概説するとともに、ストレス応答を標的とした抗がん治療薬開発や、バイオインフォマティクス技術を用いて、発がんの病態に参与する新たなストレス応答遺伝子の探索の可能性について議論したい。

### 問い合わせ先

 バイオメディカルインフォマティクス研究開発センター (<http://www.bmirc.kyutech.ac.jp>)  
倉田 博之 E-mail: [kurata@bio.kyutech.ac.jp](mailto:kurata@bio.kyutech.ac.jp) TEL: 0984-29-7828