

平成 19 年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大
 3. 研究種目名 萌芽研究 4. 研究期間 平成 19 年度 ~ 平成 20 年度
 5. 課題番号

1	9	6	5	9	2	4	7
---	---	---	---	---	---	---	---

 6. 研究課題名 造血幹細胞における新規がん遺伝子・がん抑制遺伝子経路の解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
1 0 2 5 2 7 8 5	カトウ、ノリコ 加藤, 規子	バイオサイエンス研究科	助教

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
	カガナ		

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600字~800字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字~800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

近年、造血幹細胞の維持・増殖・老化の制御機構において、がん抑制遺伝子経路が重要な役割を担うことが報告されている。我々は、造血幹細胞の制御に深く関わると期待できる新規Jab1-INK4a/p16経路および新規 MLF1-CSN3-COP1-p53 がん抑制経路の存在を見いだした。Jab1(CSN5)・CSN3は、COP9シグナロソーム複合体(COP9signalosome;CSN)の構成因子であり同じCSN複合体に属する。

1. Jab1/CSN5による造血幹細胞の増殖の機能解析
 Jab1を構成的に発現するトランジェニックマウス(Jab1-Tg)を作製し解析した。Jab1-Tgは、骨髄増殖性疾患(MPD)の病態を呈し死亡した。マウス骨髄では造血幹細胞の集団が異常に増加することを見いだし分子機構を解析した。結果の一部を国内外の学会で発表し、最終結果はまとめて学術誌に投稿した。

2. DNA損傷ストレスに対する造血幹細胞におけるMLF1・CSN3の機能解析
 白血病関連因子MLF1は細胞質-核間シャトル機能を有し、核内移送によりCSN3-COP1の活性に影響を及ぼし、p53の安定化を促すことを見いだした。また、MLF1の機能不全型と捉えられるNPM-MLF1白血病原因融合遺伝子産物をマウス骨髄細胞に導入すると増殖が促進され、発がんストレスに対してもp53誘導能が低下していた。結果は国内外の学会で発表し、学術誌に報告した(Mol. Cell. Biol)。

※ 成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4判縦長横書1枚)を添付すること。

10. キーワード

- (1) 造血幹細胞 (2) がん抑制遺伝子 (3) がん遺伝子
 (4) _____ (5) _____ (6) _____
 (7) _____ (8) _____ (裏面に続く)

11. 研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 3 ）件

著者名	論文標題			
N. Yoneda-Kato	Shuttling imbalance of MLF1 results in p53 instability and increases susceptibility to oncogenic transformation.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Mol Cell Biol	有	28	2008	422-434

著者名	論文標題			
W. Sugano	The myeloid leukemia factor interacts with COP9 signalosome subunit 3 in <i>Drosophila melanogaster</i> .			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
FEBS J.	有	275	2008	588-600

著者名	論文標題			
Y. Ueda	Small mitochondrial ARF (smARF) is located in both the nucleus and cytoplasm, induces cell death, and activates p53 in mouse fibroblasts.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
FEBS Letters	有	582	2008	1459-1464

〔学会発表〕 計（ 1 ）件

発表者名	発表標題		
加藤 規子	NPM-MLF1融合遺伝子におけるMLF1シャトル機能異常と白血病発症機構		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本血液学会	2007年 10 月 11 日	パシフィコ横浜	

〔図書〕 計（ 0 ）件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--