



第 250 回つくば分子生命科学セミナー

TSUKUBA MOLECULAR LIFE SCIENCE SEMINAR

演題：染色体転座によって生じるヒストン結合因子と核膜孔形成因子の融合遺伝子産物による細胞がん化能

演者：齋藤 祥子 先生

(筑波大学大学院人間総合科学研究科 基礎医学系感
染生物学分野・ウイルス学)

日時：2007年 7月24日 (火) 17:00～18:00

会場：医学学系棟 4階 482 会議室

要旨：白血病ではしばしば染色体転座が観察され、転座によって生じた融合遺伝子のいくつかは白血病発症に寄与している事が明らかとなっている。融合遺伝子産物の中で、転写因子やシグナル伝達関連因子が含まれる物の機能については比較的解析が進んでいる一方、これら以外の因子が含まれるタイプの融合遺伝子産物も多数報告されているが未解析のものが多い。*TAF-I/SET-CAN*および*DEK-CAN*は急性骨髄性白血病で同定された転座型遺伝子で、ヒストン結合因子*TAF-I/SET*あるいは*DEK*と核膜孔形成因子*CAN/Nup214*の一部をコードする融合遺伝子である。両融合遺伝子による白血病発症機序についてはほとんど解析が進んでいない。本研究の目的は、融合遺伝子産物*SET-CAN*および*DEK-CAN*の細胞内機能を明らかにするとともに、両者による白血病発症機構を明らかにすることである。

白血病発症機構の解析を個体レベルで進めるため、*SET-CAN*トランスジェニック(Tg)マウスを作成した。得られた*SET-CAN*Tgマウスでは、貧血と血小板減少が観察され、Tgマウスより回収した骨髄細胞では、非常に未分化な造血細胞集団の増加および赤芽球系分化における分化抑制が観察されたことから、*SET-CAN*が急性白血病細胞の特徴の一つである血球分化の抑制を誘導していることが明らかになった[1]。また、*SET-CAN*発現細胞を用いた解析から、*SET-CAN*が核で顆粒状の局在を示し、核-細胞質間の物質輸送因子*CRM1*と相互作用することによって*CRM1*依存的な核外輸送を阻害することを明らかにした[2]。本セミナーでは、*SET-CAN*および*DEK-CAN*の細胞内機能とこれらの融合遺伝子産物による白血病発症機構の作用機序について考察する。

[1] Saito S, Nouno K, Shimizu R, Yamamoto M, Nagata K. J. Cell. Physiol., DOI: 10.1002/jcp.21199 (2007)

[2] Saito S, Miyaji-Yamaguchi M, Nagata K. Int. J. Cancer, 111: 501-7. (2004)

連絡先：筑波大学大学院人間総合科学研究科 永田恭介 TEL:029-853-3233

E-mail: kangata@md.tsukuba.ac.jp

【筑波分子医学協会 (TSMM) 主催】 HP <http://www.md.tsukuba.ac.jp/public/tsmm/>

セミナー担当 筑波大学基礎医学系 福田 綾