

ID No.	2023
研究課題名	リボソーム生合成障害による造血器腫瘍発症機序の分子メカニズム
研究代表者	松井 啓隆 (熊本大学・教授)
研究組織	
受入教員	北村 俊雄 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	神力 悟 (熊本大学・講師)
	稲葉 俊哉 (広島大学・教授)
	長町 安希子 (広島大学・助教)
	金井 昭教 (広島大学・助教)
研究報告	<p>平成28年度に本事業による支援を受け、近年造血器腫瘍の発症に関わることが明らかとなったDDX41 p.R525H 体細胞遺伝子変異の分子生物学的な解析を進めた。その結果、DDX41変異体を発現した血液細胞では、pre-rRNAのプロセッシングに障害が生じるため、リボソーム生合成の不均衡が生じることが明らかとなった。また、これに伴い、変異体発現細胞では遊離リボソーム分子の増加が起こり、MDM2/RB経路の活性化のために細胞周期が抑制されることを示した。</p> <p>現在、この結果をマウスモデルでも検証すべく、Ddx41 変異体ノックインマウスの樹立を行った。平成 29 年度前半には使用可能になるものと見込んでいる。生理的なレベルで変異体を発現する本マウスモデルは、他の遺伝子変異との協調的メカニズムにより造血器腫瘍発症を再現できるものと期待される。</p>