

ID No.	2101
研究課題名	癌関連転写因子標的的非コードRNAの発現ネットワーク解析による癌病態の解明
研究代表者	井戸川 雅史 (札幌医科大学・講師)
研究組織 受入教員 研究分担者	宮野 悟 (東京大学医科学研究所・教授) 佐々木 泰史 (札幌医科大学・准教授) 時野 隆至 (札幌医科大学・教授)
<p>研究報告</p> <p>癌関連転写因子の中で、すべての癌の約半数に異常が認められる p53 について、まず解析を行った。p53 正常型である骨肉腫細胞 U2OS を、p53 を分解する MDM2 を阻害する薬剤である Nutlin-3a で処理し、内因性の p53 を活性化させた系、および p53 欠失の肺癌細胞 H1299 にアデノウイルスを用いて p53 を過剰発現させた系において、mRNA 発現量を次世代シーケンサーによる mRNA 発現解析 (RNA-seq) により定量した。その結果、U2OS と H1299 細胞でそれぞれ、373, 486 の長鎖非コード RNA (long non-coding RNA, lncRNA) が 2 倍以上の発現上昇を認めた。更に、p53 のゲノム上の結合部位を網羅的に同定可能である、p53 クロマチン免疫沈降産物の次世代シーケンサー解析 (ChIP-seq) のデータと比較したところ、U2OS で 2 倍以上発現上昇を認めた 373 の lncRNA うち 122(32.7%), H1299 では 486 のうち 66(13.6%)において、lncRNA 遺伝子近傍に p53 の結合が認められた。それらのうち、両者に共通のものが 18 あり、これらの lncRNA は特に p53 の直接標的である可能性が高いと考えられた。現在、これらの機能について解析を進めているところである。</p>	