

ID No.	2101
研究課題名	癌関連転写因子標的ncRNA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>転写因子である癌抑制遺伝子 p53 を活性化させた系において、mRNA 発現量を RNA-seq により定量した。その結果、約 1000 の長鎖非コード RNA (lncRNA) が 2 倍以上の発現上昇を認めた。その内、ChIP-seq により遺伝子近傍に p53 の結合が認められるものは約 100 認められた。この中で、我々は NEAT1 と呼ばれる lncRNA に着目し解析を行った。NEAT1 は p53 の活性化により強く発現誘導された。また NEAT1 をノックダウンすると p53 による増殖抑制が減弱した。また幾つかの癌において、NEAT1 の低発現が予後不良と相関しており、NEAT1 は腫瘍抑制的に働くと考えられた。NEAT1 をノックダウンした際の遺伝子発現を RNA-seq により網羅的に解析したところ、p53 による誘導が抑制される遺伝子クラスターが認められ、これによる影響が示唆された。我々は更に、TCGA の RNA-seq データを解析し癌の臨床サンプルにおける lncRNA 発現を定量し、ARACNE アルゴリズムを用いてネットワーク解析を行った。その結果、癌においてネットワーク網が増強されるハブ lncRNA を幾つか見出し、それらのノックダウンが癌細胞の増殖を抑制するという結果が得られた。</p>	