

ID No.	1025
研究課題名	p53 変異難治性造血器悪性腫瘍耐性メカニズムの解明及び治療戦略構築
研究代表者	上久 保靖彦 (京都大学大学院医学研究科・特定教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	<p>今井 陽一 (東京大学医科学研究所・准教授)</p> <p>足立 壯一 (京都大学大学院医学研究科・教授)</p> <p>三上 真充 (京都大学大学院医学研究科・研修員)</p> <p>能浦 三奈・岩井 篤・岩井 詩咲花・大山 舞・小原 萌香・ 立田 俊也・嵐田 紗英・割石 菜月・高崎 作歩・沖中 えり佳・ 野口 勇貴・小林 紫乃・古市 華菜・田中 直・金谷 卓弥・ 森田 真紀子 (京都大学大学院医学研究科・大学院生)</p>
研究報告書	<p>p53変異難治性造血器悪性腫瘍耐性メカニズムの解明及び治療戦略構築を目的として、p52変異を有するAPL saiboukabu (NB4)を用いて、RUNX1により制御される因子候補群を抽出し、その中でAPLにおいて重要な腫瘍増殖促進因子を抽出した。APL患者コフォートにおいて、RUNX1高発現で最も発現上昇する遺伝子群の中で、そのpromoter領域にRUNX1のDNAコンセンサス(TGTGGT)が遺伝子としてT細胞制御因子Xを抽出した。細胞株において遺伝子Xは高発現を認め、その特異的ノックダウンにより細胞増殖はほぼ完全に抑制された。また遺伝子Xのpromoterリポーターアッセイにより、RUNX1により実際にそのpromoter活性が有意に上昇することを確認した上、ChIPアッセイにより、そのpromoterにRUNX1が結合することを証明した。p53変異造血器悪性腫瘍において、RUNX1は遺伝子Xを直接転写制御していることが判明した。</p>