

テーマ

DNAのカタチでがん遺伝子の活性を制御する

適用分野

がん、遺伝子発現制御、センシング、核酸医薬



研究名称

がん細胞内におけるDNAのカタチの変化に応じた遺伝子発現活性化のしくみ

氏名所属

建石寿枝准教授 杉本直己教授・所長
先端生命工学研究所

内容

●特徴

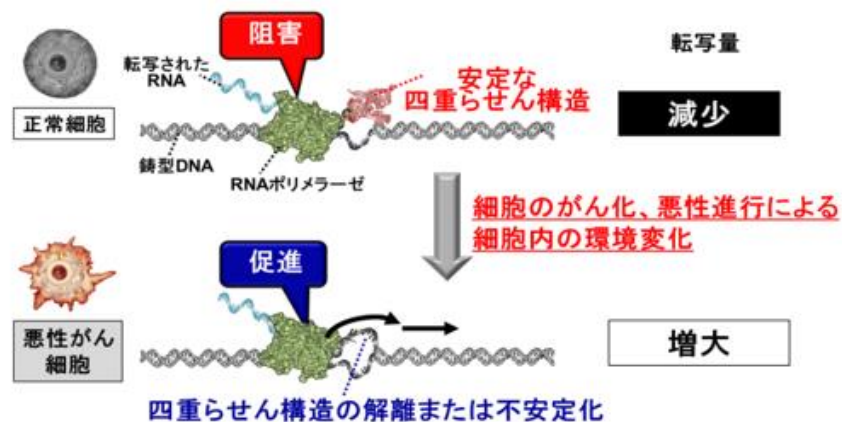
遺伝子からタンパク質が作られる遺伝子発現機構ではDNA（デオキシリボ核酸）のもつ遺伝子情報が読み取られ、RNAが転写されます。生体内でのDNAの標準的な構造は二重らせん構造ですが、DNA特殊構造である四重らせん構造が形成されると転写が阻害されることが知られています。これまで、四重らせん構造の形成はがん関連遺伝子で多く報告されてきました。しかし、細胞のがん化やその進行過程における四重らせん構造の役割はわかっていませんでしたが、本研究で新しい遺伝子発現の制御機構が提案されました。

●研究内容

四重らせん構造をもつDNAから転写されるRNAの生産量を正常細胞、がん細胞、悪性がん細胞内で比較しました。その結果、四重らせん構造をもたないDNAと比べて、正常細胞内では四重らせん構造をもつDNAから転写されるRNAは非常に少なく、四重らせん構造によって転写が抑制されていることがわかりました。一方で、がん細胞、悪性がん細胞中では、

四重らせん構造をもつDNAからの転写量が徐々に増大することを見出しました。さらに、細胞内で形成されている四重らせん構造は、細胞の悪性がん化によって減少することも見出し、このようなDNAの構造変化には細胞内のカリウムイオン濃度が関与することもわかりました。

このことから、正常細胞において四重らせん構造は転写を阻害するが、悪性がん細胞では、四重らせん構造が不安定化され、がん関連遺伝子の転写が促進されたと考えられます。本研究成果は、がんの活性化に関わる新規の機構が解明されたと注目されています。



キーワード

四重らせん構造、DNA、がん遺伝子、イオンチャネル、転写制御

連携方法

■ 講演 □ 研修 ■ 研究相談 □ 学術調査 □ コメント ■ 共同研究