

学内グラント 報告書

平成21-22年度 学内グラント終了後報告書

がん幹細胞において野生型 p53の活動を制限する nucleosteminの役割

研究代表者 加藤 英政 (ゲノム医学研究センター)

研究分担者 片野 幸¹⁾, 佐川 森彦²⁾

核小体に存在する nucleostemin (NS) が、がん幹細胞においてもその他の幹細胞において認められた機能を発揮し、がんの治療抵抗性に寄与している可能性を追求してきた。本研究終了時までにその中心的なメカニズムに、幹細胞や多くのがん細胞で発現が見られる転写因子 Nanog の安定性を介している部分があることを発見していた。Nanog を発現する細胞は、分化シグナルに抵抗し、その結果旺盛な増殖能を有することになるため、NS は Nanog を介してがんの治療抵抗性に寄与することが示唆された。その後の片野の研究により、NS 非存在下では、マウス ES 細胞はより分化した傾向を示すことが明らかになった。このことは、がんの治療抵抗性と合わせて考えると、NS を高発現するがん (例: グリオーマ) では、NS が細胞の分化傾向と拮抗していることを示唆している。今後さらなる学内共同研究にて、本知見をがんの治療戦略に応用することを模索したい。

学内グラントを柔軟に活用することを許可頂いた結果、加えて、本テーマと直接関係がないテーマでも積極的に研究活動を遂行することができ、本年に入って

もその成果を発表することができた。また現在でも、これまでに得られた知見をもとに主に片野が NS の機能についてはさらに追求しているところである。また佐川は、独自に平成23年度の学内グラントに採択され、さらにユニークな、がんの治療戦略に関する研究を展開する予定になっている。

研究成果リスト

- 1) Kohama C, Kato H, Numata K, Hirose M, Takemasa T, Ogura A, Kiyosawa H. ES cell differentiation system recapitulates the establishment of imprinted gene expression in a cell-type-specific manner. *Hum Mol Genet* 2012;21:1391-401. (加藤は co-corresponding author; 謝辞に本グラントで一部出資したことを明記)
- 2) Hirose H, Kato H, Kikuchi-Taura A, Soma T, Taguchi A. Mouse ES cells maintained in different pluripotency-promoting conditions differ in their neural differentiation propensity. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2012;48:143-8. (加藤が corresponding author)

1) ゲノム医学研究センター

2) 総合医療センター 血液内科