

日本薬学会九州支部特別講演会

演題： RUNX転写因子の「がん遺伝子」としての役割

講師： 伊藤 公成 先生

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科（歯学系）教授

日時： 平成30年11月9日（金）16:10～17:40

場所： 長崎大学薬学部 5階研修室

要旨： 骨肉腫は代表的なヒト希少疾患である。しかし骨肉腫の発症は小児をはじめ若年層に多く（75%の骨肉腫患者が未成年）、生存できても四肢の切除手術など、若くして失うものの影響は大きい。希少疾患ゆえに、国内外で骨肉腫の研究者人口は少なく、その発症機序が分子レベルでほとんど明らかになっていない。

RUNXファミリー転写因子（RUNX1, RUNX2, RUNX3）の機能は、ヒトがんの発症と進展に広く関連することが知られている¹⁾。特にRUNX3は、ヒト消化器がんにおいて「がん抑制遺伝子」として機能していることを、これまでに演者らは報告してきた^{2, 3)}。そこで、あらためて骨肉腫発症におけるRunx1, Runx2, Runx3の機能を、遺伝子改変マウスモデルを用いて解析した。骨芽細胞特異的p53遺伝子欠損マウスは、ほぼすべての個体において骨肉腫の発症が観察され、その発症した骨肉腫の病理学的性状がヒト骨肉腫に酷似していることから、ヒト骨肉腫の恰好の動物モデルとして頻繁に利用されている。そこで骨芽細胞特異的にp53遺伝子とRunx遺伝子を欠損させ、骨肉腫の発症を観察した。

骨肉腫の発症過程にRUNXファミリー転写因子がいかに関与するのか、どのような遺伝子の転写を制御しているか、これまでに得られた知見を紹介する。

参考文献：

- 1) Ito Y et al. The RUNX family: developmental regulators in cancer. *Nat Rev Cancer* 15: 81-95 (2015)
- 2) Ito K et al. RUNX3 Attenuates β -Catenin/T Cell Factors in Intestinal Tumorigenesis. *Cancer Cell* 14: 226-237 (2008)
- 3) Ito K et al. Loss of Runx3 Is a Key Event in Inducing Precancerous State of the Stomach. *Gastroenterology* 140: 1536-1546 (2011)

【共催】 長崎大学薬学部 下村脩博士ノーベル化学賞顕彰記念創薬研究教育センター
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 アカデミア創薬ユニット

問合せ: 長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科
生命薬科学専攻 細胞制御学分野

武田 弘資

TEL: 095-819-2417

E-mail: takeda-k@nagasaki-u.ac.jp