

転写制御因子 NAC1 の時空間的制御と がん治療への応用を目指して

講師：浦野 健 先生

(島根大学・医学部・生化学講座 (病態生化学分野))

日時：11月24日(水) 午後 4:30 より

場所：4号館3階 大講義室

概要

NAC1 はコカイン常用者の脳において発現が亢進しているタンパク質として同定された。その後の解析により、NAC1 は核内に局在し、他の転写制御因子と結合して転写制御することが明らかとなった。多くの悪性腫瘍において過剰発現が認められている。また、抗癌剤に耐性を示し極めて予後不良な腫瘍のひとつである再発卵巣癌の予後は NAC1 の発現量と強い相関があることを明らかになっており、がん治療の標的分子と考えられている。また ES 細胞において、Nanog との結合を介して ES 細胞の増殖および多分化能維持に重要な役割を果たしていることが 2009 年に報告された。

NAC1 には N 末端に BTB 領域、そして C 末端に BEN 領域が存在する。BTB 領域は、BCL6、PLZF、HIC1 をはじめとする多くの転写制御因子に存在し、この領域を介してダイマー形成することが知られている。したがって、NAC1 のダイマー形成もまたタンパク質の機能すなわち転写制御能に必須な役割を果たしている可能性が高い。一方、C 末端に存在する BEN 領域は、コンピューターサーチにより相同性を有する領域として 2008 年に見出され、タンパク質あるいは DNA と結合する可能性が示唆されている。

転写制御因子 NAC1 に存在するこれらの機能ドメインの役割を明らかにし、モノクローナル抗体作成、2分子 FRET、FRAP および FLIP 解析などの手法を用いて細胞内動態を解析した。NAC1 を標的とした新規抗がん剤開発を目指している現状をお伝えし、議論できればと考えている。

世話人：田上英明 (内線 5818、E-Mail: dan@nsc.nagoya-cu.ac.jp)