

報道関係者 各位

がん細胞の増殖・転移を促進する新たながん遺伝子を発見 —転写因子 NRF3 によるタンパク質分解の異常制御を介したがん 増悪メカニズム—

【研究のポイント】

- ✓ 大腸がんをはじめとする様々な腫瘍組織で、転写因子 NRF3 の量が増加していることを発見した。
- ✓ NRF3 量の増加によって、がん細胞が増殖・転移しやすくなることを明らかにした。
- ✓ NRF3 は、タンパク質分解酵素プロテアソームの活性を高めることでがん抑制因子の働きを阻害していることを見出した。

【本研究の概要】※詳細は別紙の研究概要を参照願います。

正常な細胞では、無秩序な細胞増殖による腫瘍形成や他臓器への転移が生じないように「がん抑制因子」が常に監視しています。これまでの研究では、がん抑制因子の働きが失われる場合の多くは、DNA に傷が入る遺伝子変異によるものだと考えられてきました。しかし近年では、がん抑制因子が遺伝子変異していないがん細胞も数多く存在することが報告されつつある一方で、そのようながん増悪メカニズムには不明な点が多く残されていました。同志社大学生命医科学部の和久剛（わく つよし）助教と小林聡（こばやし あきら）教授らの研究グループは、がん抑制因子の働きを阻害する新たながん遺伝子として転写因子 NRF3 を発見しました。NRF3 の量は、大腸がんをはじめとする様々な腫瘍組織で増加していました。また腫瘍形成やがん転移を模した実験条件化では、NRF3 の量が増えると腫瘍が大きくなり転移しやすくなることがわかりました。興味深いことに、NRF3 量を増やすとタンパク質分解酵素であるプロテアソームの活性が高くなる一方で、NRF3 量を減らすとがん抑制因子のタンパク質が増えてがん細胞が死滅することを明らかにしました。さらに公共のヒトがんデータベース解析から、NRF3 はプロテアソーム活性を上昇させることで大腸がん患者の予後不良の原因になる可能性を見出しました。このように本研究では、NRF3 が遺伝子変異ではなく、タンパク質分解活性を異常に高めることでがん抑制因子の機能を阻害するがん増悪メカニズムを発見し、新たな抗がん剤の創薬につながることを期待されます。

本研究成果は、2020 年 3 月 2 日（米国東部時間、日本時間 3 日）に米国科学雑誌 Molecular and Cellular Biology オンライン版にて発表されました。

【本研究に関するお問い合わせ】

同志社大学生命医科学部医生命システム学科遺伝情報研究室
助教 和久 剛（わく つよし）
電話番号：0774-65-6280
e-mail：twaku@mail.doshisha.ac.jp

以 上

同志社大学広報部広報課 TEL：075-251-3120 FAX：075-251-3080

〒602-8580 京都市上京区今出川通烏丸東入 e-mail：ji-koho@mail.doshisha.ac.jp