

-千里ライフサイエンス新適塾-

「難病への挑戦」第48回会合

**「発見後40年以上が経過した、最も有名な
がん抑制遺伝子 p53 の新機能」**

～野生型 p53 を持つがんにおける p53 経路が果たす役割の解明～

- 講 師** 大木 理恵子 (おおき りえこ)
 国立がんセンター研究所 基礎腫瘍学ユニット 独立ユニット長
- 日 時** 2021年11月10日 (水) 18:00～19:15
- 開催形式** WEB 開催
- 参加費** 無料
- 定 員** WEB 参加 200 名

参加は事前申込みされた方 (申込締切り 11 月 8 日) のみとし、定員になり次第締切ります。

参加希望者は、当財団のホームページの「参加申込・受付フォーム」からお申込み下さい。

<http://www.senri-life.or.jp>

コーディネーター

菊池 章 (大阪大学大学院医学系研究科 分子病態生化学 教授)

山下 俊英 (大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学 教授)

主催: 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒 560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail: dsp-2021@senri-life.or.jp Tel: 06-6873-2001

<http://www.senri-life.or.jp>

[要旨]

「発見後40年以上が経過した、最も有名ながん抑制遺伝子 p53 の新機能 ～野生型 p53 を持つがんにおける p53 経路が果たす役割の解明～」

国立がんセンター研究所 基礎腫瘍学ユニット 大木 理恵子

がん抑制遺伝子 p53 は 1979 年に発見されて以降、世界で最も多くのがん研究者が研究している遺伝子であると言っても過言ではないであろう。発見後、しばらくは機能が全く不明であったが、1989 年になってようやくがん抑制遺伝子としての機能が報告された。そして、近年の次世代シーケンサーによる膨大ながん組織のゲノム解析が進むに従い、p53 はおおよそ半数と、がんで最も高頻度に変異が認められる遺伝子であることが示され、p53 機能が失われることの重要性が再認識されている。がんにおける p53 の重要性は疑いようがないが、p53 機能の全容は未だに解明されておらず、現在もなお p53 の知られざる機能が次々と明らかにされている。本講演では、p53 を野生型で持っているがんにおける p53 経路に焦点を当て、我々が発見した p53 が制御する神経内分泌腫瘍のがん抑制遺伝子 PHLDA3 やストレス応答制御因子 IER5 について得られた研究成果を紹介する。

【参考文献】

1. Tatsuya Kawase, Rieko Ohki*, Tatsuhiro Shibata, Shuichi Tsutsumi, Naoko Kamimura, Johji Inazawa, Tsutomu Ohta, Hitoshi Ichikawa, Hiroyuki Aburatani, Fumio Tashiro and Yoichi Taya.

(*corresponding author)

PH domain-only protein PHLDA3 is a p53-regulated repressor of Akt.

Cell, Vol. 136, pp. 535-550, 2009.

2. Rieko Ohki*, Kozue Saito, Yu Chen, Tatsuya Kawase³, Yukie Aita, Nobuyoshi Hiraoka, Raira Saigawa, Maiko Minegishi, Goichi Yanai, Hiroko Shimizu, Shinichi Yachida, Naoaki Sakata, Akihiko Yokoyama, Ryuichiro Doi, Tomoo Kosuge, Kazuaki Shimada, Benjamin Tycko, Toshihiko Tsukada, Yae Kanai, Shoichiro Sumi, Hideo Namiki, Yoichi Taya, Tatsuhiro Shibata and Hitoshi Nakagama. (*corresponding author)

PHLDA3 is a novel tumor suppressor of neuroendocrine tumors.

PNAS, 111 (23), E2404-E2413, 2014.

3. Yoshinori Asano, Tatsuya Kawase, Atsushi Okabe, Shuichi Tsutsumi, Hitoshi Ichikawa, Satoko Tatebe, Issay Kitabayashi, Fumio Tashiro, Hideo Namiki, Tadashi Kondo, Kentaro Semba, Hiroyuki Aburatani, Yoichi Taya, Hitoshi Nakagama and Rieko Ohki* (*corresponding author). IER5 generates a novel hypo-phosphorylated active form of HSF1 and contributes to tumorigenesis. **Scientific Reports**, 6, 2016. Doi: 10.1038/srep19174.

[講師職歴]

1997年4月～1999年3月

東京大学医学部医学系研究科免疫学教室、谷口維紹教授のもと、日本学術振興会未来開拓学術研究推進事業研究員を勤める。新規 p53 標的遺伝子として、アポトーシス誘導因子 Noxa と細胞周期停止を引き起す Reprimo を同定、機能解析を行う。

1999年4月～2002年5月

東京工業大学生命理工学研究科、石川冬木教授のもと、医薬品機構基礎的研究業務派遣研究員を勤める。テロメアの複製機構を新規試験管内複製系で構築し解明した。

2002年6月～2011年6月 国立がんセンター研究所にて田矢洋一部長・堺隆一分野長・荒川博文分野長のもと、研究員を勤める。

2011年7月～2017年3月 国立がんセンター研究所にてグループリーダーを勤める。(独立 PI として研究室を主宰)

2017年4月～国立がんセンター研究所・基礎腫瘍学ユニットにて独立ユニット長を勤める。現在に至る。

早稲田大学理工学部 客員准教授、星薬科大学 連携大学院客員教授、東邦大学 理学研究科客員准教授、東京大学 農学部 非常勤講師、学習院大学 基礎教養非常勤講師も併任する。

国立がん研究センター異動後は、一貫して p53 研究を行っている。AEN・PHLDA3・IER5・FUCA1 などの p53 標的遺伝子の研究を通じて、癌化制御メカニズムの解明を目指し、研究を行っている。

【委員、学会など】

日本癌学会（評議員）、日本分子生物学会、AACR