

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	野島 孝之
研究機関名	九州大学
所属部署名	生体防御医学研究所
役職名	准教授
研究課題名	新生 RNA ライフサイクルを制御する転写終結機構の解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

種々のがん細胞は、特定の選択圧によって進化していると考えられる。がんでは Transcriptional addiction と呼ばれる現象がよく見られ、特定の転写因子が優位となった転写プログラムが確立されることが知られている。本研究ではがん転写プログラムを理解する目的で、公共がん RNA-seq データを再解析し、がんにおける転写関連因子の RNA 発現を調べた。その結果、主要な転写伸長因子の転写産物が大腸がんで有意に高発現していることを明らかになった。さらに、その転写伸長因子発現抑制時に転写終結破綻が起きていること、その破綻が DNA 複製開始反応の抑制、それに伴う細胞周期の停止が引き起こされることを明らかにした（論文投稿中）。また、がんにおけるクロマチン環境変化がどのように転写へ影響するのかも調べた。本研究では、複数のがんで機能を失っているヒストンメチル基転移酵素遺伝子に注目し、転写における機能解析を行った。そのノックアウト (KO) 細胞やメチル基転移活性を失った腎臓がん患者由来細胞では、転写終結の破綻が起きていること、選択的ポリ A 付加や転写スピードが変化していることが明らかになり、それらの相関性が示唆される結果を得ている（論文投稿準備中）。本研究ではさらに、DNA 架橋剤によって、未成熟転写終結が誘導されることを見出した。これは、以前報告したスプライシング阻害剤によって誘導される未成熟転写終結機構とは異なるもので、今後の研究展開が期待される。