2024 年度

創発的研究支援事業　年次報告書【公開版】

研究担当者	村井純子
研究機関名	愛媛大学
所属部署名	プロテオサイエンスセンター
役職名	准教授
研究課題名	複製ストレス制御機構が引き起こす生命現象の総合的理解
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

複製ストレス（複製の異常）が過剰に蓄積すると細胞死を起こす一方で、死に切らなかった場合は変異の蓄積によって、がん化の原因となる。よって、正常細胞においては複製ストレスを軽減させ、がん細胞においては複製ストレスを高めて細胞死を起こさせることで、人の健康に貢献できると考えて、本研究を進めている。複製ストレスの制御因子としては、これまで ATR というリン酸化酵素を頂点とする S 期チェックポイントについて深く研究されてきた。S 期チェックポイントは複製ストレスが蓄積した細胞を、生存させるように働く。我々は、新たな複製ストレス制御因子として SLFN11 という遺伝子に注目している。SLFN11 は複製ストレスが蓄積した細胞を、積極的に細胞死に導くが、そのメカニズムについては不明な点が多い。しかし、SLFN11 の機能を理解することで、SLFN11 の特性を利用したがん治療が可能になると考えている。

2024 年度の成果として、SLFN11 が PARP 阻害剤（卵巣がんなどで使用される抗がん剤）投与下で、DNA 複製部位の後方に生じる一重鎖 DNA に結合して、抗がん効果を高めていることを発見し報告した（Onji et al., Oncogene; https://doi.org/10.1038/s41388-024-03094-1)。また、SLFN11 が複製ストレス状況下でアポトーシスを起こすメカニズムを突き止めることができた（Ogawa et al., Molecular Cell, https://doi.org/10.1016/j.molcel.2025.01.008)。SLFN11 はがん種にもよるが、約半数のがん細胞で高発現していることから、多くのがん治療に有益な情報を発信できた。