


海外派遣研究助成事業による研究の成果

研究者氏名	山野 荘太郎 
所属機関	国立がん研究センター・研究所・基礎腫瘍学ユニット
・研究に従事した 外国の研究機関名 ・参加した国際学会・会議名	The 17 th International p53 Workshop (第17回国際 p53 ワークショップ)
渡航期間	自平成29年7月8日 至平成29年7月13日
・研究内容 ・国際学会・会議内容	
<p>研究成果（要約:800字）</p> <p>今回、第17回国際 p53 ワークショップに参加し、発表を行った。</p> <p>本会は、p53 の同定者である David Lane 及び Arnold Levine を含む世界中の p53 研究者が集うワークショップであった。現在の p53 研究の中心は変異型 p53 及びその治療標的としての有用性を問う研究が盛んに発表され、次世代の治療薬候補として注目されていた。加えて、p53 family 遺伝子である p63 及び p73 についても最新の研究成果が発表された。P63 は表皮形成、p73 は水頭症や肺炎等特定の疾患について知見が得られていたが、今回 P73 が体内の繊毛形成に必須の遺伝子であり、p73 を欠損させることで脳上衣細胞及び肺繊毛上皮細胞での繊毛形成を抑制し、脳脊髄液の貯留より水頭症に、肺粘液及び異物除去の低下より肺炎になることが示された。</p> <p>本学会では、私が現在担当している p53 標的遺伝子である IER5 の機能解析について発表を行った。IER5 は世界に先駆けて我々の研究室で同定した新規 p53 下流遺伝子である。IER5 は、タンパク質毒性による細胞内ストレスを回避するための代表的分子であるヒートショックプロテイン (HSP) 群のマスターレギュレーターである HSF1 を、今まで報告されていない低リン酸化状態にすることにより活性化する分子であることを明らかにした。さらに、これまでに発がん・癌悪性化との関連が解明されていなかった IER5 遺伝子が、種々の癌で正常組織と比較し癌部で発現亢進していること、また種々の癌細胞株を用いた足場非依存性増殖において、IER5 発現抑制により有意に増殖が低下すること、さらに脳腫瘍、肺癌及び乳癌等の様々な癌種のデータセットで、IER5 発現亢進群で有意に予後が悪いことが明らかとなった。加えて、IER5 のドメイン解析より核移行シグナルを同定することに成功し、核移行シグナルを構成するリジン及びアルギニンをアラニンに変えた変異体では、HSF1 を低リン酸化及び活性化できないことを明らかにした。</p> <p>本研究発表では様々な海外の研究者と議論することが叶い、論破するために必要な足りないデータ等も明らかにすることができた。</p> <p>本学会参加は、今後の研究生活にとってとても有意義なものとなった。</p>	