

Nardilysin controls intestinal tumorigenesis through HDAC1/p53 dependent transcriptional regulation. (研究論文の紹介)

著者	西 英一郎
発行年	2018-04-25
その他の言語のタイトル	ナルディライジンは、HDAC1/p53依存性の転写調節を介して腸の腫瘍形成を制御する ナルディライジン ハ HDAC1/p53イゾンセイ ノ テンシャ チョウセツ オ カイシテ チョウ ノ シュヨウ ケイセイ オ セイギョスル
URL	http://hdl.handle.net/10422/00012414

最新研究の紹介

ナルディライジンは、HDAC1/p53依存性の転写調節を介して腸の腫瘍形成を制御する

論文タイトル

Nardilysin controls intestinal tumorigenesis through HDAC1/p53-dependent transcriptional regulation

掲載誌

JCI Insight, 3(8):e91316

[doi:10.1172/jci.insight.91316](https://doi.org/10.1172/jci.insight.91316)

執筆者

Keitaro Kanda, Jiro Sakamoto, Yoshihide Matsumoto, Kozo Ikuta, Norihiro Goto, Yusuke Morita, **Mikiko Ohno**, Kiyoto Nishi, Koji Eto, Yuto Kimura, Yuki Nakanishi, Kanako Ikegami, Takaaki Yoshikawa, Akihisa Fukuda, Kenji Kawada, Yoshiharu Sakai, Akihiro Ito, Minoru Yoshida, Takeshi Kimura, Tsutomu Chiba, ***Eiichiro Nishi** and ***Hiroshi Seno**(* Co-corresponding author)

概要

我が国において大腸がんは、女性では死亡率第1位、男性では第3位を占めており、その死亡者数はこの30年間で約3倍に増加しています。飲酒、喫煙、肥満、動物性の食肉などが危険因子として知られています。大腸がんの大半は、複数の遺伝子に変異が生じることで発症することがわかっており、家族性大腸腺腫症の原因遺伝子であるAPCや、ゲノムの守護神と呼ばれるp53などはその中でも代表的な原因遺伝子として知られています。

当研究グループは、ナルディライジンというタンパク質が体温調節やインスリン分泌など様々な生命現象を制御しており、関節リウマチ、アルツハイマー病や胃がんなどの病態生理にも関わっていることを報告してきました。

今回の研究では、APCに変異を有する大腸がんモデルマウスを用いて、腸管上皮のナルディライジンの産生を抑制すると大腸がん進展が抑制され、逆にナルディライジンの産生を促進すると大腸がん進展が促進されることを示しました。また、ナルディライジンの産生を抑制すると、脱アセチル化酵素(HDAC1)によるp53の脱アセチル化が減少し、p53の機能が活性化されることも、本研究により初めて明らかになりました。本研究の成果を基盤とし、p53の新調節因子であるナルディライジンを標的にした新たながん治療法が開発されることが期待されます。

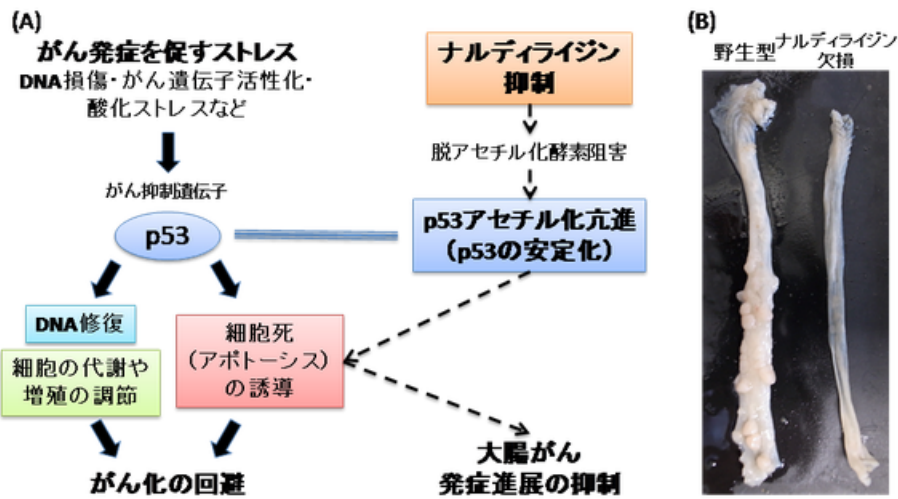


図 (A) p53の機能とナルディライジンの関与, (B) 大腸がんモデルマウスの野生型およびナルディライジン欠損マウスの比較

- ・ 京都新聞 (2018年4月20日 朝刊)、日刊工業新聞 (2018年4月20日 朝刊)、日本経済新聞 (2018年4月20日 朝刊) に掲載されました。
- ・ NHKのニュースで報道されました (2018年4月20日)。

文責

薬理学講座 西 英一郎