

NCGMセミナー

# 星居 孝之 先生

ダナファーマーがん研究所・ハーバードメディカルスクール  
(Scott Armstrong研究室) 研究員

## 白血病細胞における MLL/SET H3K4メチル基転移酵素の 酵素活性非依存的機能の解明

2017年12月1日(金)13:30～

研究所B1F中会議室(国府台中継あり)

【講演要旨】エピジェネティック修飾酵素を介したクロマチン制御はがんにおける遺伝子発現制御において重要であり、薬剤標的分子の探索や薬剤開発が盛んに行われている。MLL/SET (MLL1-4, SETD1A/B) タンパクはH3K4のメチル基転移酵素として知られている。我々はMLL/SETタンパクの中で、SETD1Aが急性骨髄性白血病細胞の生存に必須であることを明らかにした。さらに触媒ドメインは必要ではなく、新規の機能ドメインが必須であることを見出し、このドメインをFLOSと名付けた。FLOSドメインはCyclin Kと結合し、細胞周期のS期上でDNA修復関連遺伝子群の発現を制御することを同定した。今回の結果は、クロマチン制御分子SETD1Aはヒストン修飾非依存的な転写制御作用によってDNA修復制御に関わることを示し、SETD1A/Cyclin Kの阻害はがんの治療標的になりうることを示唆する。

\*星居博士はこれまで白血病(幹)細胞の制御機構についてmTORやFoxOシグナルに着目した研究成果を報告してきた気鋭の若手研究者です。本講演では未発表の成果をご紹介頂ける予定です。皆様の来聴をお待ちしております。

### 【関連文献】

- 1) Hoshii T et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 111:3805-10, 2014
- 2) Hoshii T et al. J Clin Invest. 122:2114-29, 2012
- 3) Naka K\*, Hoshii T\* et al. (\*equal contribution). Nature. 463:676-80, 2010

連絡先: 生体恒常性プロジェクト・田久保 圭誉(内線2875)