

報道関係者 各位

2014年2月28日  
国立大学法人 奈良女子大学

## 従来の理解を覆す新規の「白血病」発症機構を発見

国立大学法人奈良女子大学(学長 今岡春樹)の研究院自然科学系・渡邊利雄教授、鈴木麻衣大学院生(現国立がんセンター研究所にて学術振興会博士研究員)、国立がん研究センター研究所の北林一生分野長らのグループは共同で、**白血病の原因となる融合遺伝子で核外へタンパク質を排出する機構が白血病の発症に必須であるという「新規の白血病発症機構を発見」**しました。

本研究成果は、2014年2月13日にCancer Scienceのオンライン版にて先行発表

**研究の背景**：クラスリン集合因子のCALMとエピジュネティックな転写制御因子AF10の融合遺伝子CALM-AF10は白血病を引き起こします(図1)。CALM-AF10の大部分は核外に存在しているのですが、AF10は転写因子でAF10によるエピジュネティック制御因子を介した白血病を引き起こす遺伝子群の活性化が白血病発症に重要だと報告されており、CALM-AF10は核内で機能していると思われていました。一方で、これまで白血病発症におけるCALMの機能は、クラスリン依存性の細胞内物流輸送のかく乱などが推定されましたが、実際には全く分かっていませんでした。

**研究成果・意義**：今回奈良女子大学と国立がん研究センター研究所のグループは、CALMの持つ核外排出配列とAF10だけで白血病を引き起こすことを新たに発見し(図2)、**従来の「融合遺伝子が核内で遺伝子発現を活性化することが重要」との理解とは異なり、これまで考えられていなかった「融合遺伝子が核外へ排出されること」が白血病の発症に必須であることを明らかにしました**(図3)。

融合遺伝子が核外へ排出されるとどのようなことが引き起こされるのかなど、今回発見した核外排出機構を介する白血病の発症の解明が今後進めば、**核外排出機構そのものあるいは融合遺伝子が核外へ連れ出す未知の白血病原因因子を標的とする新しい治療薬の開発や病気の診断に貢献することが期待されます**。

なお本研究は文部科学省科学研究費補助金、奈良女子大学プロジェクト経費、内藤記念科学振興財団、コスメトロジー研究振興財団などの助成を受けて行われました。

### 発表論文：

雑誌名：Cancer Science doi: 10.1111/cas.12347.

論文タイトル：Nuclear export signal within CALM is necessary for CALM-AF10-induced leukemia.

著者：Suzuki M, Yamagata K, Shino M, Aikawa Y, Akashi K, Watanabe T, Kitabayashi I.

**【研究に関する問い合わせ】** 奈良女子大学理学部生物科学科 渡邊利雄 (わたなべ としお)

TEL&FAX :0742-20-3413 e-mail: toshiwatana@cc.nara-wu.ac.jp

**【報道に関する問い合わせ】** 国立大学法人 奈良女子大学 総務・企画課 評価広報係 TEL 0742-20-3220

図1 融合遺伝子CALM-AF10は大部分が核外に存在する

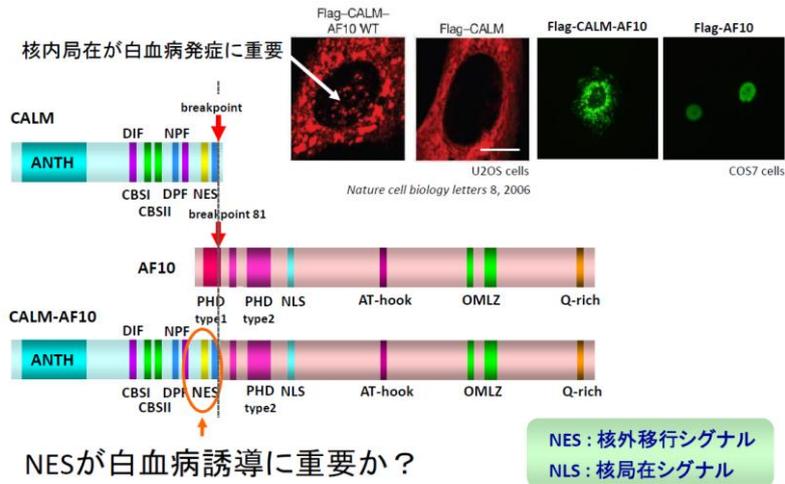


図2 CALM-AF10の白血病誘導にCALM側はNES配列だけが重要

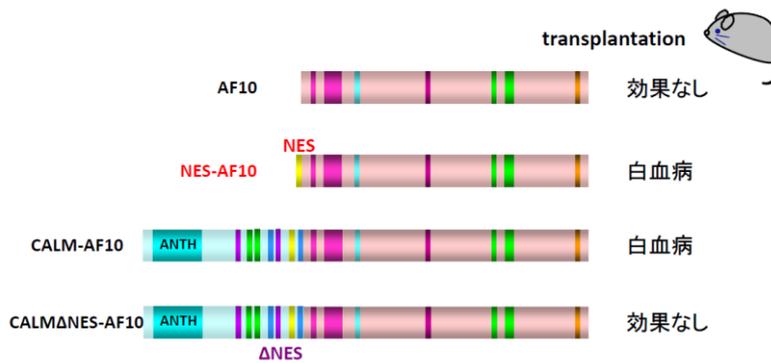


図3 融合遺伝子CALM-AF10による白血病発症に、CALMの核外移行シグナル(NES)が重要であることを明らかにした。  
《新たなCALM-AF10白血病誘導モデル》

