

癌原遺伝子産物 **Pokemon** による発癌性形質転換の分子機構

クロマチンリモデリングやヒストン脱アセチル化を介した癌抑制遺伝子の転写抑制は、腫瘍形成の原動力となっていると考えられている。実際ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) の阻害剤が癌治療に有効であることが示されてきたが、転写抑制を解除することが腫瘍の抑制につながる分子機構は、ほとんど明かにされていない。今回は、癌原遺伝子産物 **Pokemon** (**POK erythroid myeloid oncogenic factor**) が、癌抑制遺伝子 **ARF** (**alternative reading frame**) の転写を抑制することで、細胞の形質転換に重要な役割を果たしていることが示されたので紹介する。

紹介文献

“Role of the proto-oncogene *Pokemon* in cellular transformation and *ARF* repression” Maeda, T.^{1,2}, Hobbs, R. M.^{1,2}, Merghoub, T.^{1,2}, Guernah, I.^{1,2}, Zelent, A.³, Cordon-Cardo, C.², Teruya-Feldstein, J.², and Pandolfi, P. P.^{1,2}

¹*Cancer Biology and Genetics Program,* ²*Department of Pathology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Sloan-Kettering Institute, 1275 York Avenue, New York, New York 10021, USA*

³*Leukemia Research Fund Center at the Institute of Cancer Research, Chester Beatty Laboratories, Fulham Road, London SW3 6JB, UK*

Nature **433**, 278-285 (2005)

要旨

HDAC 阻害剤が癌治療に有効であることから、クロマチンリモデリングやヒストン脱アセチル化を介した異常な転写抑制は、腫瘍形成の原動力となっていると考えられてきた。しかし転写抑制を解除することが腫瘍の抑制につながる分子機構は、ほとんど明かにされていない。今回我々は、発癌に関与する重要な因子として、転写抑制因子 **Pokemon** (**Zbtb7**(**zinc finger and BTB domain-containing 7**)遺伝子がコードする)を同定した。Zbtb7 遺伝子を欠いたマウス胚繊維芽細胞は、癌遺伝子発現による形質転換が完全に抑制され、逆に **Pokemon** の過剰発現により発癌性形質転換が見られた。**Pokemon** は、癌抑制遺伝子 **ARF** に直接結合することで、その転写を特異的に抑制することができる。**Pokemon** はヒトの癌で過剰発現していることから、その生物学的挙動や癌治療効果の予測が可能となる。**Pokemon** は、細胞の形質転換に重要な役割を果たしていることから、新たな癌治療のターゲットとして有望である。