

提出日：平成 29 年 6 月 29 日

平成 28 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	DNA メチル化認識タンパク質 MBD1 を用いた DNA メチル化部位の核内分布解析		
研究代表者	氏名	檜枝美紀	
	所属機関名・部局名	愛媛県立医療技術大学	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	末武 勲		
<p>子宮体癌は子宮癌の約 30% を占め、近年若年層での発症が増加している。しかし、子宮内膜細胞診の感度は充分でなく、偽陰性も多い。そのため、細胞診だけでは確定診断が困難な症例が一定の割合で存在する。その場合は、子宮内膜組織検査が行われるが、侵襲度が高くなるため、確定診断が困難な症例に対して、子宮内膜細胞診を補う新しい診断方法の開発が望まれている。一方で、細胞の癌化に伴い DNA メチル化レベルが顕著に変化することが知られており、子宮体癌においても DNA メチル化異常が報告されている。また DNA のメチル化はクロマチン構造に大きな影響を与えるため、癌細胞で観察される核構造の異常 (核異型) にも、影響を与えると予想されるが、ほとんど解析されていない。私たちは、DNA メチル化部位の核内分布パターンの解析が新しい診断方法の開発に繋がる可能性が高いと考え、核内 DNA メチル化部位の検出手法を開発し、子宮内膜細胞診を補う新しい診断方法の開発を目指し、本研究を行った。</p> <p>核内空間におけるメチル化 DNA 局在情報を得るため、Methyl-CpG-binding domain protein 1 (MBD1) タンパク質に着目し、メチル化 DNA 部位認識領域 (1-75 アミノ酸ドメイン) を GFP と融合したタンパク質を大腸菌にて発現・精製した。複数の子宮体癌由来培養細胞および正常細胞を用いて、作成したリコンビナントタンパク質・GFP-MBD1(1-75) がメチル化 DNA を特異的に認識することを確認した。</p> <p>さらに、ホルマリン固定、パラフィン包埋した組織切片においても GFP-MBD1(1-75) は DNA メチル化部位を認識し、特定の核内分布パターンを示すことを見出した。今後、良性、悪性を含む臨床組織検体および、細胞診検体を用いて、良悪性のメチル化パターンの分類とカウント法を確立させ、新しい診断方法の開発・前がん段階におけるリスク予測への応用を目指したい。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 29 年 5 月 19 日 (金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp