

2023 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## 研究成果報告書

(1) 事業名 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除して下さい。)

共同研究員 ・ 超高磁場 NMR ・ クライオ電子顕微鏡 ・ 客員フェロー

(2) 研究代表者

氏名：小沼 剛

所属機関名・部局名・職名：横浜市立大学大学院生命医科学研究科・助教

(3) 研究課題名 (申請時に記載したものと同一課題名を記入して下さい。)

がん細胞における c-Myc の液-液相分離による異常な転写制御機構の解明

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：宮ノ入 洋平 (研究室名：高磁場 NMR 分光学研究室)

(5) 研究成果の概要 (公開)

\*背景および目的、方法と結果、について、公開して差し支えない範囲で 1 ページ以内 で記載。

最も有名ながん原蛋白質の一つである c-Myc は正常時、Max とヘテロタダイマーを形成し、核内転写因子として下流分子の発現を制御することで細胞の増殖・分化のバランスを維持している。ところが、様々ながん種において c-Myc 遺伝子の増幅、変異、転座などの異常が見出されており、特に骨髄系腫瘍やリンパ腫系腫瘍において c-Myc の過剰発現が報告されている。c-Myc は正常細胞では細胞内に多く蓄積しないよう調節されているが、変異が生じてリン酸化されなくなると、プロテアソームによって分解されずに異常凝集が起こる。しかしながら、この凝集物の実態および、そこでの現象は全くの未解明である。

本研究の目的は、c-Myc による細胞核内での液滴形成について解析し、がん細胞の増殖における分子機構を解明することである。c-Myc が細胞核内に過剰に存在すると標的遺伝子の発現レベルを変化させ、腫瘍化につながると考えられている。申請者はすでに細胞核内にて c-Myc が液滴を形成することを捉えているが、c-Myc の過剰発現や異常凝集が生じることでその転写調節機能がなぜ変化してしまうのか、そのメカニズムは分かっていない。そこで *in vitro* で c-Myc の複合状態もしくは凝集体を捉えるため、物理化学的分析装置の中では比較的 low 濃度で生体高分子を分析することが可能である Mass Photometry を利用した。その結果、c-Myc の異なる複合状態を観測することに成功した。