



東北大学

平成 25 年 11 月 21 日

報道機関 各位

東北大学加齢医学研究所

遺伝性乳がん・卵巣がん症候群の原因となる BRCA1 の新規結合分子 OLA1 を発見
その機能の破綻による発癌メカニズムを解明

<概要>

2013 年 5 月、米国の有名女優が予防的両側乳房切除を受けたことを公表し、BRCA1 または、BRCA2 の遺伝子変異が原因となる「遺伝性乳がん・卵巣がん症候群」が大きく注目されました。私達は、BRCA1 の新しい結合分子 Obg-like ATPase 1 (OLA1) を発見しました。OLA1 の機能解析の結果から、OLA1 の細胞分裂における機能の破綻が発がん機構に関与することを解明しました。

<説明>

私達は、OLA1 が細胞分裂のために重要な中心体や紡錘体極に局在し（図1）、中心体の数の制御などに関与することを明らかにしました。また、乳がん細胞株由来のOLA1の変異により、OLA1 と BRCA1 との結合が消失し、中心体の数に異常を来すことを明らかにしました。さらに、中心体の数に異常を来す遺伝性乳がん・卵巣がん症候群由来の BRCA1 の変異体では、OLA1 との結合が著しく減少することも明らかにしました（図2）。よってOLA1 は、遺伝性乳がん・卵巣がん症候群の新しい原因遺伝子である可能性があります。

近年、BRCA1 が遺伝性乳がん・卵巣がん症候群のみならず、難治性乳がんであるトリプルネガティブ乳癌にも関わる事が明らかになっています。OLA1 の機能やトリプルネガティブ乳癌との関わりのさらなる解析は、難治性がんの新しい診断や治療法の開発にも貢献できることが期待されます。

【解説図】

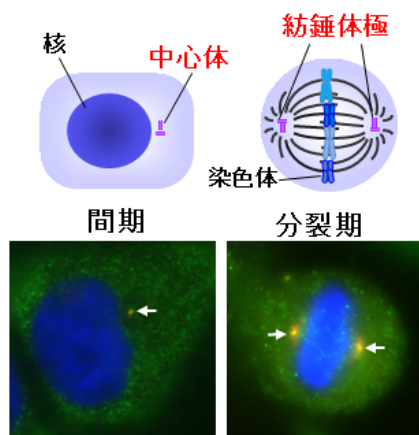


図1

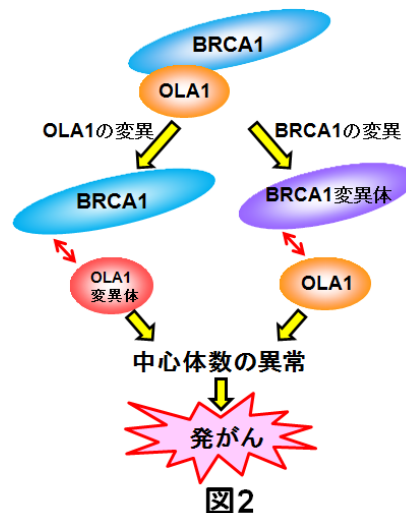


図2

図1. OLA1 は細胞内の中心体や紡錘体極に局在する。

図2. OLA1 と BRCA1 のそれぞれの遺伝子変異により、OLA1 と BRCA1 の結合が消失し、中心体の数が異常になり、異常な細胞分裂が引き起こされ、がんの原因になると考えられる。

【用語説明】

中心体：核の近くの細胞質に存在し、細胞の分裂期には紡錘体極になる。

紡錘体極：細胞分裂の際に、染色体を娘細胞に均等に分配する機能をもつ。

【発表論文】

発表雑誌：Molecular Cell 誌

発表論文名：The BRCA1/BARD1-interacting protein OLA1 functions in centrosome regulation

(日本語訳：家族性乳がん原因遺伝子産物 BRCA1 の新規結合分子 OLA1 は中心体を制御する)

著者名：Ayako Matsuzawa, Shin-ichiro Kanno, Masahiro Nakayama, Hironori Mochiduki, Leizhen Wei, Tatsuro Shimaoka, Yumiko Furukawa, Kei Kato, Shun Shibata, Akira Yasui, Chikashi Ishioka, and Natsuko Chiba

(松澤綾子、菅野新一郎、仲山真弘、望月寛徳、魏雷震、島岡達朗、古川裕美子、加藤慧、柴田峻、安井明、石岡千加史、千葉奈津子)

(お問い合わせ先)

東北大学加齢医学研究所・免疫遺伝子制御研究分野

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 4-1

担当：准教授・千葉奈津子

電話番号：022-717-8478

E-mail: nchiba@idac.tohoku.ac.jp