

乳がんを抑制する遺伝子の新たな働きを発見！

名古屋大学大学院理学研究科の久本直毅教授の研究グループは、ヒトにおいて乳がんを抑制する遺伝子のひとつが、モデル動物である線虫において、切断された神経の再生を促進する役割を持つことを新たに発見しました。また、その遺伝子から作られるタンパク質が、神経の再生を促進する分子メカニズムも明らかにしました。

本研究は、乳がんの抑制遺伝子の新たな役割の発見と同時に、それによる神経再生の制御を分子レベルで解明したことで、神経の再生および乳がんの新たな治療法開発の一助になる可能性が期待されます。

この研究成果は、平成30年8月15日付（日本時間午前1時）米国科学雑誌「Cell Reports」オンライン版に掲載されました。

【ポイント】

- ・ 乳がんを抑制する遺伝子が神経の再生を促進することを見出し、その遺伝子からつくられるタンパク質の働きを分子レベルで解明した
- ・ 乳がんを抑制する遺伝子の新しい機能を発見したことで、新たな治療法開発の一助になる可能性を期待

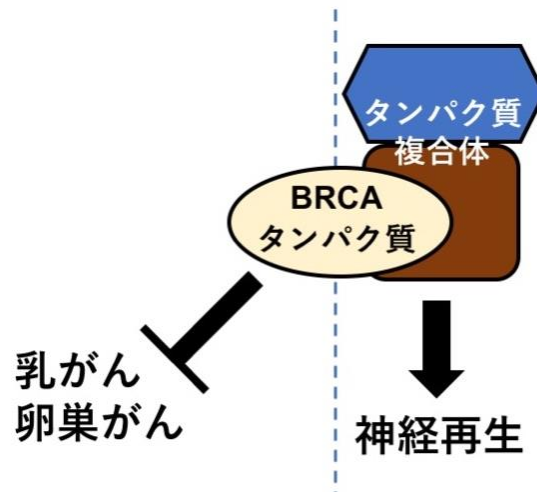
【研究背景と内容】

乳がんや卵巣がんの一部は遺伝的な要因が強く関与することが知られています。中でもBRCA遺伝子^{注1)}は遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC^{注2)}の原因遺伝子とされており、これが変異するとがんになるリスクが飛躍的に高まることが示されています。最近では、米女優のアンジェリーナ・ジョリーさんがこの遺伝子に変異を持っていたため、予防的

に乳房切除手術を行ったことで話題になりました。しかし、BRCA 遺伝子の機能については未知の部分が多く残っています。

一方、神経細胞は、軸索^{注3)}と呼ばれる神経細胞から伸びた長い繊維を介して電気信号を伝達しており、外傷などで神経繊維が切断されると神経として機能できなくなります。神経は、軸索が切断されてもそれを再生する能力を持っていますが、その再生の有無と程度についてはまちまちであり、損傷の状態や部位によっては再生しない場合も多くあることが知られています。そのため、神経の再生がどのように誘導されるのか、その分子メカニズムを知ることは学術的な面だけでなく医学的にも重要と考えられています。しかし、その制御機構については不明の部分が多く残っていました。

今回、名古屋大学大学院理学研究科に所属する大学院生の清水達太、同研究科教授の久本直毅らの研究チームは、線虫（学名 *C. エレガンス*）と呼ばれる体長 1~2 ミリのモデル動物を用いて、線虫の BRCA 遺伝子が神経軸索の再生促進に必要であることを見出しました。さらに、そのメカニズムとして、BRCA 遺伝子から作られるタンパク質 (BRCA タンパク質) が別のタンパク質と複合体を形成することにより、神経軸索再生を促進することを、分子レベルで明らかにしました。



【成果の意義】

線虫をモデルとした本研究により、BRCA 遺伝子が神経軸索の再生促進に必要であることが新たに分かりました。また、分子レベルでの解析により、BRCA タンパク質が別の複数のタンパク質と複合体を形成することにより、神経軸索再生を促進することも発見しました。それらの知見は、今後、神経の再生医療や乳がんの新たな治療法を開発する際の一助になる可能性が期待されます。

【用語説明】

注1) BRCA 遺伝子:乳がんを抑制する遺伝子。BRCA1 と BRCA2 と呼ばれる2つの遺伝子があり、これらの遺伝子のどちらか(あるいは両方)に変異があると乳がんや卵巣がんになるリスクが非常に高くなる。

注2) HBOC の一般向けの詳細情報については、
http://hboc.jp/downloads/pamphlet_ver3.pdf で閲覧可能

注3) 軸索:神経細胞から伸びた長い繊維。電気信号を伝達する役割を持つ。

【論文情報】

雑誌名：Cell Reports

論文タイトル：The *C. elegans* BRCA2-ALP/Enigma complex regulates axon regeneration via a Rho GTPase-ROCK-MLC phosphorylation pathway (線虫の BRCA2-ALP/エニグマ複合体は Rho GTPアーゼ-ROCK-MLC リン酸化経路を介して神経軸索再生を制御する)

著者：清水達太、ストラヒルパストゥホフ、花房洋、松本邦弘、久本直毅
全て名古屋大学大学院理学研究科

DOI: [10.1016/j.celrep.2018.07.049](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.07.049)