

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26830096

研究課題名(和文)放射線治療新規マーカー開発を志向した非コードRNAの新規機能解析

研究課題名(英文)Study of ncRNA for the establishment of a new biomarker in radiation therapy

研究代表者

宮川 隆 (Miyagawa, Ryu)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：20721939

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：非侵襲性の特徴がある放射線治療はがん治療で重要性が増しています。本研究は、タンパク質の鋳型とならない非コードRNA(non-coding RNA; ncRNA)をターゲットにして放射線治療の新規マーカー研究確立を目的としました。治療モデルとして、放射線を照射した各種がん由来培養細胞を用いました。まず定量PCRを用いた解析により、発現変動するncRNAをいくつか同定しました。また、FISH法やIF法を用いて、局在変化するncRNAやタンパク質も同定出来ました。ただ、免疫沈降法やフィルター結合法を用いたものの、これらのncRNAとタンパク質間での相互作用を確認することは出来ませんでした。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to elucidate the new mechanisms of radiation-responsive non-coding RNA (ncRNA) for the establishment of a new biomarker in radiation therapy. I used X-ray-irradiated cancer-derived cultured cells. First, I identified the expression change of some ncRNAs by qPCR. Concurrently, I also identified the localization change of some ncRNAs and some proteins by FISH and IF methods. But I was not able to identify the interaction of those ncRNAs with proteins.

研究分野：分子生物学、細胞生物学、放射線生物学

キーワード：非コードRNA 放射線治療 がん バイオマーカー

1. 研究開始当初の背景

非侵襲性の特徴がある放射線治療はがん治療で近年、重要性が増しています。研究開始当初、治療を効率よく行うためのバイオマーカー確立が必要とされていました。タンパク質のマーカー候補に関してはそれまでの研究で多く同定されていましたが、本研究では非コード RNA (non-coding RNA; ncRNA) をターゲットにしました。DNA にはタンパク質をコードする遺伝子部分と非遺伝子部分(非コード部分)とが存在します。非コード部分は生物が高度になるに従い増えていくことがわかっていて、ヒトにおいては DNA 上の約 98% を占めることもわかっています。そこから多数の RNA が作られてきていて、それが ncRNA と呼ばれています。ncRNA はタンパク質の鋳型とならないものの、RNA のまま生体内に存在し、様々な機能を担っているのではないかと考えられているものです。また、mRNA よりも ncRNA のほうがたくさん生体内で作られてきていることもわかっていて、ncRNA が複雑な機能を担っている可能性もあります。研究開始当初では、放射線生物学研究分野において ncRNA を切り口としている研究はあまり多くはなく、ncRNA をバイオマーカーとして応用することを目指す研究が重要だと考えました。

2. 研究の目的

本研究は、タンパク質の鋳型とならない ncRNA をターゲットにして放射線治療の新規マーカー研究確立を目的としました。がん治療の中で放射線治療が注目されていますが、効果のほうはまだ個人差があります。放射線治療の効果向上のための新規マーカー確立が必要とされています。

3. 研究の方法

定量 PCR を用いた解析により、発現変動する ncRNA を探しました。また、FISH 法や IF 法を用いて、局在変化する ncRNA やタンパク質を見つけました。その後、免疫沈降法やフィルター結合法を用いて、これらの ncRNA とタンパク質間での相互作用解析を試みました。

4. 研究成果

定量 PCR を用いた解析により、発現変動する ncRNA をいくつか同定しました。また、FISH 法や IF 法を用いて、局在変化する ncRNA やタンパク質も同定出来ました。ただ、免疫沈降法やフィルター結合法を用いたものの、これらの ncRNA とタンパク質間での相互作用を確認することは出来ませんでした。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 6 件)

Atsuto Katano, Ryu Miyagawa, Reiko

Kobayashi, Hideomi Yamashita, Teepei Morikawa, Akira Sakumi, Yuki Tamari, Masashi Fukayama, Kuni Ohtomo, Keiichi Nakagawa

“Granule formation of elongator-specific methionine transfer RNA caused by X-ray irradiation in non-small lung carcinoma cell line (NCI-H1299).”

Bioimages. (*in press*) 査読あり

Yuki Tamari, Yujiro Kuroda, Ryu Miyagawa, Kanabu Nawa, Akira Sakumi, Naoko Sakata, Nozomi Mizushima, Osamu Sakura, Yumi Iwamitsu, Kazuhisa Takemura, Keiichi Nakagawa

“A report that Fukushima residents are concerned about radiation from Land, Food, and Radon.”

J. Radiat. Res. (*in press*) 査読あり doi: 10.1093/jrr/rrw017

Akira Sakumi, Ryu Miyagawa, Yuki Tamari, Kanabu Nawa, Osamu Sakura, Keiichi Nakagawa

“External effective dose of workers in restricted area of Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant during the third year after the Great East Japan Earthquake”

J. Radiat. Res. 57(2), 178-181 (2015) 査読あり

Reiko Kobayashi, Ryu Miyagawa, Hideomi Yamashita, Teepei Morikawa, Kae Okuma, Masashi Fukayama, Kuni Ohtomo, Keiichi Nakagawa

“High expression of long non-coding RNA XIST predicts favorable prognosis of cervical squamous cell carcinoma after definitive chemoradiation therapy.”

Oncol. Lett. (*in press*)査読あり

Ryu Miyagawa, Rie Mizuno, Kenichi Ijiri, Satoshi Fujii

“Formation of Klotho Granules in Oxidative Stress-induced Human Cancer Cells”

Bioimages. (22), 17-21 (2014)査読あり

宮川隆、小林伶子、片野厚人、中川恵一

“長塩基長非コードRNAを切り口にした放射線生物研究”

Radiation Biology Research Communications, 49 (3), 303-317(2014)査読あり

〔学会発表〕(計 6 件)

玉利祐樹、宮川隆、山花令子、作美明、岩満優美、竹村和久、中川恵一

“福島第一原発事故被災者の決定支援に向けた選好解析”

日本心理学会第79回大会、名古屋(国際会議場)、2015年9月(ポスター)

Yuki Tamari, Takashi Ideno, Akira Sakumni, Ryu Miyagawa, Keiichi Nakagawa “Differences in Risk Perception between Residents of Tokyo and Fukushima.”

Subjective Probability, Utility, and Decision Making Conference 25, Budapest, Hungary, 2015年8月(ポスター)

Ryu Miyagawa, Atsuto Katano, Reiko Kobayashi, Hideomi Yamashita, Teppei Morikawa, Masashi Fukayama, Kuni Ohtomo, Keiichi Nakagawa

“A Study on the Specific tRNA Granule Aiming for Erection of New Biomarker in Radiation Therapy.”

15th International Congress of Radiation

Research, Kyoto (京都国際会館), Japan, 2015年5月(ポスター)

Atsuto Katano, Ryu Miyagawa, Reiko Kobayashi, Hideomi Yamashita, Teppei Morikawa, Masashi Fukayama, Kuni Ohtomo Keiichi Nakagawa

“Formation and functional analysis of specific tRNA granules caused by X-ray irradiation.”

15th International Congress of Radiation Research, Kyoto (京都国際会館), Japan, 2015年5月(口頭)

小林伶子、宮川隆、山下英臣、森川鉄平、大熊加恵、深山正久、大友邦、中川恵一

“long non-coding RNA XIST の高発現は、子宮頸癌 CRT 後の予後良好因子である”
日本放射線腫瘍学会第27回学術大会、横浜(パシフィコ横浜)、2014年12月(ポスター)

宮川隆、小林伶子、森川鉄平、国田朱子、山下英臣、中川恵一、深山正久

“High expression of long non-coding RNA XIST predicts favorable prognosis of cervical cancer treated by chemoradiation therapy.”

第14回東京大学生命科学シンポジウム、東京都文京区(東京大学伊藤国際ホール)、2014年4月(ポスター)

〔図書〕(計 1 件)

玉利祐樹、宮川隆、中川恵一(編). 原発事故後いかに行動したか—専門家と被災者の軌跡. 東京:東京大学医学部附属病院(総ページ数 79 ページ), http://www.u-tokyo-rad.jp/staff/data/nakagawa_activity_ikanikodoshitaka.pdf (2015)

〔その他〕

ホームページ等

文部科学省科学研究費新学術領域研究「がん研究分野の特性等を踏まえた支援活動」

内の日本を代表するがん研究者に最年少で選出、

<http://ganshien.umin.jp/research/spotlight/miyagawa/index.html>

薬剤師・薬学生の情報サイト「ファーマシストマガジン」内での研究についてのインタビュー

<http://www.pharmacist-magazine.com/interview/2015/201509.html>

6．研究組織

(1)研究代表者

宮川 隆 (MIYAGAWA Ryu)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：20721939