



# 平成23年度 第4回加齢研生化学セミナーのご案内

日時：平成23年2月29日（水）午後4時から  
会場：加齢研セミナー室(1),(2)

## 1. 「膀胱癌の浸潤・転移におけるRalGAPの役割」

基礎加齢研究分野

講師：白川 龍太郎 先生

Ralは、Rasファミリーに属する低分子量GTP結合蛋白質であり、細胞の増殖、生存、遊走など様々な機能を担っている。RalはGTPの結合した活性型とGDPの結合した不活性型の2つのコンフォメーションをとり、その活性化・不活性化はそれぞれグアニンヌクレオチド交換因子(GEF)・GTPase活性化蛋白質(GAP)により制御される。RalGAPの分子実体は長らく未知であったが、我々は、ブタ脳細胞質よりRalGAPを精製、同定することに初めて成功した。RalGAPは触媒サブユニットと調節サブユニットからなる分子量約1,000 kDaの巨大なヘテロ複合体であり、結節性硬化症原因遺伝子産物であるtuberous sclerosis complexに構造上の類似性を持つ新規複合体であった。近年の多くの知見は、膀胱癌、大腸癌、膵臓癌など多くの癌でRalの活性が亢進していることを示している。本セミナーでは、膀胱癌の浸潤・転移におけるRalGAPの役割について発表する。

## 2. 「マウス始原生殖細胞の増殖をコントロールする、遺伝子選択的な転写活性制御機構」

医用細胞資源センター

講師：岡村 大治 先生

遺伝子の転写は、P-TEFb複合体がRNAポリメラーゼIIをリン酸化して活性化することにより開始する。そしてこのP-TEFbは、Larp7を含む7SK snRNPと複合体を作ることにより不活性化状態に保たれることが分かっている。今回我々は、Larp7遺伝子欠失胚の解析から、7SK snRNPがマウス始原生殖細胞の増殖に必須な役割を担っていることを明らかにした。そこでは、7SK snRNPの機能が阻害された始原生殖細胞において、CDK阻害因子であるP15の発現が特異的に上昇し、始原生殖細胞は細胞周期のG1期で停止していた。P-TEFbの活性調節という、一見するとグローバルな転写活性の変化が、どのような仕組みで始原生殖細胞の細胞周期を特異的にコントロール出来るのか、そのメカニズムの全貌に迫りたいと思う。

皆様のご参加をお待ちしております。

連絡先：加齢医学研究所・研究員会事務局 齋藤  
内線：8576