

# 30AA-am02S

Zinc-finger タンパク質 lastin による FAM129A を介した細胞増殖抑制：細胞密度に依存した制御

○幸 龍三郎<sup>1</sup>, 青山 和正<sup>1</sup>, 久保田 翔<sup>1</sup>, 久保田 将一<sup>1</sup>, 阿部 紘平<sup>1</sup>,  
長谷川 仁美<sup>1</sup>, 井出 雄大<sup>1</sup>, 九鬼 和雅<sup>1</sup>, 富岡 貴久<sup>1</sup>, 山口 憲孝<sup>1</sup>, 福田 道子<sup>2</sup>  
山口 直人<sup>1</sup>(<sup>1</sup>千葉大院薬・分子細胞生物, <sup>2</sup>サンフォード・バーナム医学研)

【背景・目的】転写因子群は、細胞の機能を調節する大きなファミリーのひとつである。lastin は、KRAB-box (Krüppel-associated box) と C2H2 zinc-finger motif を持つ KRAB-type zinc-finger protein (KZNF) であり、転写因子として機能することが考えられる。KZNF は約 290 種類も存在するが、lastin を含め多くの KZNF の機能は解析されていない。そこで我々は、lastin の機能解明を目指し解析を行った。

【方法・結果】興味深いことに、低細胞密度下で lastin を発現した際には細胞増殖の顕著な低下が見られるのに対して、高細胞密度下では著しい低下は見られなかった。また、転写調節に関わる zinc-finger motif を欠損した変異体を発現させても、細胞増殖の低下は見られなかった。次に、マイクロアレイ法を用いて lastin の転写ターゲット遺伝子を探索したところ、lastin は zinc-finger motif 依存的に細胞増殖促進因子 FAM129A の mRNA 量を低下させていた。また、FAM129A のタンパク量も lastin 発現下で低下していることが分かった。lastin による細胞増殖抑制が FAM129A を介しているかどうか調べたところ、lastin による細胞増殖抑制の一部は FAM129A の発現量抑制を介していることを見出した。【考察】今回我々は、lastin の機能として FAM129A の mRNA 及びタンパク量の低下を介した細胞増殖抑制機能があることを見出した。また、その細胞増殖抑制は細胞密度に依存していることが分かった。今後は、細胞密度と FAM129A の関係性を解析することで、lastin による細胞密度依存的な細胞増殖抑制機構を解明していきたい。