

平成22年10月28日

報道関係各位

東京大学分子細胞生物学研究所

記者会見の開催について

1. 会見日時：平成22年 11月 1日（月） 14：00～15：00
2. 会見場所：東京大学分子細胞生物学研究所 生命科学総合研究棟3階
302号室会議室(弥生キャンパス内：文京区弥生1-1-1)
http://www.u-tokyo.ac.jp/campusmap/cam01_07_09_j.html
東京メトロ南北線東大前下車5分
3. 発表タイトル：「Y染色体遺伝子由来の精巣特異的なタンパク質(TSPY)はアンドロゲン依存性の精巣胚細胞腫瘍におけるアンドロゲン受容体の活性を抑制する」
4. 発表者：東京大学分子細胞生物学研究所 核内情報研究分野
教授 加藤 茂明
5. 発表概要： 東京大学分子細胞生物学研究所（所長：秋山徹）の核内情報研究分野の加藤茂明教授らは、Y染色体の機能未知遺伝子 TSPY が男性ホルモン依存性の精巣胚細胞腫瘍の増殖の抑制因子であることを明らかにした。
6. 発表内容： 精巣性胚細胞腫瘍（精巣腫瘍）（注1）は日本人男性10万人当たり1～2人と頻度は低いものの、20歳から40歳で最も発症率が高いことから、社会的に問題となる悪性腫瘍の一つである。精巣腫瘍は主として胚細胞から生じるが、セミノーマと非セミノーマの2つのタイプが存在する。この2つのタイプの腫瘍は異なる成長、増殖を示す。一般的に、非セミノーマはセミノーマよりも迅速に成長、増殖する。これら精巣腫瘍の発生や増殖には、男性ホルモンであるアンドロゲン（注2）の作用との因果関係が疑われているものの、これらの分子機構は不明な点が多かった。

アンドロゲンは雄性特異的な生殖器官の発生や維持に必須であるが、その作用機序は、アンドロゲンが標的組織の細胞核内におけるアンドロゲン受容体(AR)と結合し、標的遺伝子の発現を調節(転写調節)することで発揮することが知られている。さらにARの転写機能は、組織特異的な様々な因子や環境に厳密に調節され、アンドロゲン作用は複雑かつ合理的に導かれている。一方でこれらARの転写調節の均衡状態が崩れると、正常な発生や生殖機能を失うばかりでなく、精巣腫瘍や前立腺がんの発生や増殖を促進させることが示唆されている(図1)。

今回の研究では、アンドロゲン作用と雄性特異的な遺伝情報、すなわちY染色体(注3)遺伝子群との機能的な相互作用を検証するため、ARの転写活性に影響を及ぼすY染色体遺伝子を探索した。その結果、機能未知遺伝子であり、セミノーマで異常な発現亢進が確認されているTestis-specific on Y chromosome (TSPY)(注4)が、ARの転写活性を抑制することを見出した。非セミノーマにおけるTSPYの発現は微弱であり、TSPYを過剰に発現させた非セミノーマではARと細胞質で直接結合し、ARの細胞核内への移行を妨げ、結果としてARの転写活性を阻害することが判明した。さらにTSPYとARに共通した標的遺伝子として、細胞増殖を促進するサイクリンD2(CCND2)を見出した(図2)。

これらの結果は、Y染色体由来の雄性遺伝情報とAR転写機能がクロストークすることを初めて示した成果であり、精巣腫瘍におけるTSPYの発現異常でARの転写機能が攪乱され、精巣腫瘍の増殖を促すことが示唆された。今後、精巣腫瘍の悪性度を診断するための標的分子の一つになる発展性が期待される。

7. 発表雑誌：

11月1日発行の米国科学雑誌、米科学アカデミー紀要に掲載される。

Testis-specific protein on Y chromosome (TSPY) represses the activity of the androgen receptor in androgen-dependent testicular germ-cell tumors

Chihiro Akimoto, Takashi Ueda, Kazuki Inoue, Ikuko Yamaoka, Matomo Sakari, Wataru Obara, Tomoaki Fujioka, Akira Nagahara, Norio Nonomura, Syuichi Tsutsumi, Hiroyuki Aburatani, Tsuneharu Miki, Takahiro Matsumoto, Hirochika Kitagawa, and Shigeaki Kato

8. 注意事項：

報道解禁時間は、米科学アカデミー紀要に掲載のため日本時間平成22年11月2日午前4時(米国東海岸時間11月1日15:00)以降となります。

9. 問い合わせ先：

＜研究に関すること＞

加藤 茂明（かとう しげあき）

東京大学分子細胞生物学的研究所 教授

〒113-0032 文京区弥生 1-1-1

HP: <http://www.iam.u-tokyo.ac.jp/bnsikato/index.html>

＜報道担当＞

東京大学分子細胞生物学的研究所 事務部総務チーム

〒113-0032 東京都文京区弥生 1-1-1

TEL：03-5841-7803 FAX：03-5841-8465

E-mail：soumu@iam.u-tokyo.ac.jp

10. 用語解説：

（注1）精巣性胚細胞腫瘍：Testicular germ cell tumor 胚細胞由来の精巣腫瘍。20 歳から 40 歳の若い男性にとって、最も主要な悪性腫瘍である精巣腫瘍のうち 95%を占める。

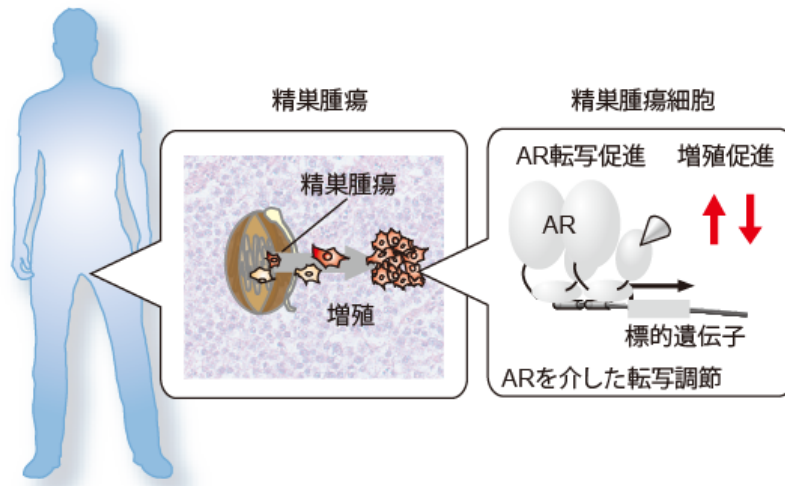
（注2）アンドロゲン：男性ホルモン。男性らしさを形成するのに重要なテストステロンやジヒドロテストステロンなどのステロイドホルモンの総称。各組織の細胞核内において受容体であるアンドロゲン受容体を介して作用する。

（注3）Y 染色体：哺乳類の雌雄間における唯一の遺伝学的差異であり、雄性においてのみ存在し、雄性を決定づけるのに重要な染色体。

（注4）TSPY：Testis-specific protein on Y chromosome。精巣で特異的に発現する、Y 染色体中に約 30 コピーのクラスターからなる機能未知遺伝子。

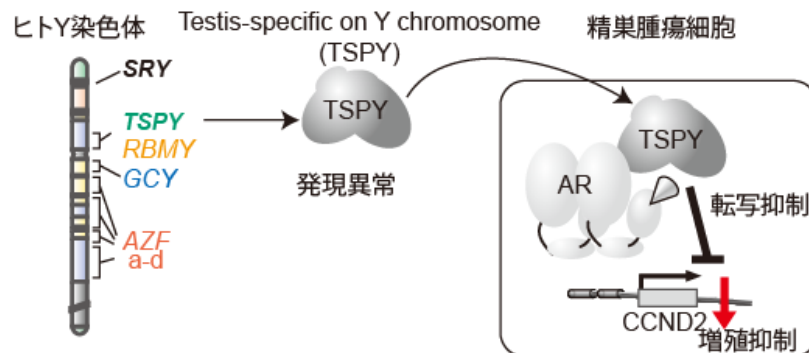
11. 添付資料：

図1



精巣腫瘍は20歳から40歳の男性で最も多い腫瘍である。精巣腫瘍の発生や増殖には、男性ホルモンであるアンドロゲンの作用との因果関係が疑われている。

図2



本研究では、Y染色体上の機能未知遺伝子Testis-specific on Y chromosome(TSPY)がARの転写を抑制することを見出した。精巣腫瘍におけるTSPYの発現異常がARの機能を攪乱させ、精巣腫瘍の増殖を促すことが示唆された。

12. 会場地図：東京大学分子細胞生物学研究所 生命科学総合研究棟 3 階
302 号室会議室（農正門からお入りください）

