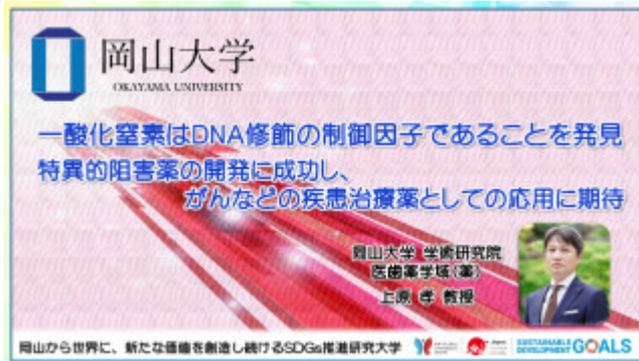


【岡山大学】一酸化窒素はDNA修飾の制御因子であることを発見 ～特異的阻害薬の開発に成功し、がんなどの疾患治療薬としての 応用に期待～



＜発表のポイント＞

- ・ DNAのメチル化修飾は遺伝子発現を制御していますが、環境やストレスによって変化し、様々な疾患発症に関与しています。
- ・ この修飾が体内でどのように制御されているかは不明でしたが、一酸化窒素（NO）がDNAメチル基転移酵素の活性を抑制していることを初めて見出しました。
- ・ 阻害薬の開発に成功し、酸化ストレスによる発がんモデル（腫瘍形成）に対して極めて有効的に作用することを確認しました。

◆概要

国立大学法人岡山大学（本部：岡山市北区、学長：榎野博史）の学術研究院医歯薬学域（薬）上原孝教授と米国スクリプス研究所 スチュアート・リプトン（Stuart A. Lipton）教授、東京薬科大学生命科学研究部 伊藤昭博教授、理化学研究所生命機能科学研究センター Kam Y. J. Zhangチームリーダー、鳥取大学医学部 岡田太教授、徳島大学先端酵素学研究所 片桐豊雅教授、東京大学大学院農学生命科学研究科 内田浩二教授らの国際共同研究グループは、一酸化窒素（NO）がDNAの脱メチル化を引き起こし、その結果、疾患関連遺伝子が誘導されることを突き止めました。この現象を阻害する薬の開発にも成功し、NOによる腫瘍形成が劇的に抑制されることを明らかにしました。

この研究成果は2023年2月4日、英国の総合科学雑誌「Nature Communications」にArticleとして掲載されました。

高等生物はDNAやヒストンの化学修飾によって遺伝子発現レベルを調節するエピジェネティクスと呼ばれるシステムを備えています。この機構の破綻は多くの疾患発症に関連していることが分かっておりつつあります。NOは血圧調節、記憶形成、殺菌などの重要な役割を担っていることが知られていますが、今回、DNAの化学修飾を調節する生体内因子であることが明らかになりました。

本研究成果は、NOがゲノムDNAメチル化調節を介して様々な遺伝子発現を調節していることや病態発症にも関与していることを示しました。今後、健康維持だけでなく、がん、中枢神経変性疾患、新型コロナウイルス感染症などの発症原因の解明に繋がることが期待されます。

◆上原孝教授からのひとこと

論文を投稿して追加実験をする段階でコロナ禍となり、研究室の閉鎖などでなかなか捗らず苦労しました。この成果が得られたことにより、追求すべきテーマが増え、現在、精力的に取り組んでいます。

◆論文情報

論文名: Pivotal role for S-nitrosylation of DNA methyltransferase 3B in epigenetic regulation of tumorigenesis

掲載紙: Nature Communications

著者: Kosaku Okuda, Kengo Nakahara, Akihiro Ito, Yuta Iijima, Ryosuke Nomura, Ashutosh Kumar, Kana Fujikawa, Kazuya Adachi, Yuki Shimada, Satoshi Fujio, Reina Yamamoto, Nobumasa Takasugi, Kunishige Onuma, Mitsuhiko Osaki, Futoshi Okada, Taichi Ukegawa, Yasuo Takeuchi, Norihisa Yasui, Atsuko Yamashita, Hiroyuki Marusawa, Yosuke Matsushita, Toyomasa Katagiri, Takahiro Shibata, Koji Uchida, Sheng-Yong Niu, Nhi B. Lang, Tomohiro Nakamura, Kam Y. J. Zhang, Stuart A. Lipton & Takashi Uehara

DOI: 10.1038/s41467-023-3623 2-6

URL: <https://www.nature.com/articles/s41467-023-36232-6>

下線は岡山大学当研究室に所属している（いた）大学院生・学部生です。

◆研究資金

本研究は、文部科学省科学研究費補助金(基盤研究B(15H04649)(18H02579)、挑戦的萌芽研究(25670029)(15K14952)、

基盤研究S(17H06170))、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)次世代がん医療創生研究事業(P-CREATE)「酸化によるDNA

メチル基転移酵素活性抑制を特異的に阻止する世界初の化合物を用いた最新バイオマーカー開発とがん治療戦略構築」

(19cm0106436h0002)、JST橋渡し研究戦略的推進プログラム(16lm0103011j0003)、徳島大学先端酵素学研究所「共同利用・共同研究」制度などの支援を受けて実施しました。

◆詳しいプレスリリースについて

一酸化窒素はDNA修飾の制御因子であることを発見

特異的阻害薬の開発に成功し、がんなどの疾患治療薬としての応用に期待

https://www.okayama-u.ac.jp/up_load_files/press_r4/press20230214-1.pdf

◆参考

・岡山大学薬学部・大学院医歯薬学総合研究科(薬学系)

<https://www.pharm.okayama-u.ac.jp/>

・岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 薬効解析学

<http://www.okayama-u.ac.jp/user/yakko/index.html>

◆本件お問い合わせ先

岡山大学 学術研究院 医歯薬学域(薬)教授 上原 孝

〒700-8530 [岡山県岡山市北区津島中1-1-1](https://www.okayama-u.ac.jp/) 岡山大学津島キャンパス

TEL & FAX : 086-251-7939

<http://www.okayama-u.ac.jp/user/yakko/index.html>

<岡山大学の産学官連携などに関するお問い合わせ先>

岡山大学研究推進機構 産学官連携本部

〒700-8530 [岡山県岡山市北区津島中1-1-1](#) 岡山大学津島キャンパス 本部棟1階

TEL : 086-251-8463

E-mail : sangaku@okayama-u.ac.jp

<https://www.orsd.okayama-u.ac.jp/>

岡山大学メディア「OTD」(アプリ) :

<https://prt看imes.jp/main/html/rd/p/000000011.000072793.html>

岡山大学メディア「OTD」(ウェブ) :

<https://prt看imes.jp/main/html/rd/p/000000215.000072793.html>

岡山大学SDGsホームページ : <https://sdgs.okayama-u.ac.jp/>

岡山大学Image Movie (YouTube) :

「岡大TV」(YouTube) : https://www.youtube.com/channel/UCi4hPHf_jZ1FXqJfsacUqaw

産学共創活動「岡山大学オープンイノベーションチャレンジ」[2023年2月](#)

期共創活動パートナー募集中 :

<https://prt看imes.jp/main/html/rd/p/000001207.000072793.html>

岡山大学『THEインパクトランキング2021』総合ランキング

世界トップ200位以内、国内同列1位!!

<https://prt看imes.jp/main/html/rd/p/000000070.000072793.html>

岡山大学『大学ブランド・イメージ調査2021~2022』「SDGsに積極的な大学」中国・四国1位!!

<https://prt看imes.jp/main/html/rd/p/000000373.000072793.html>

岡山大学『企業の人事担当者から見た大学イメージ調査2022年度版』中国・四国1位!!

<https://prt看imes.jp/main/html/rd/p/000000122.000072793.html>

国立大学法人岡山大学は、国連の「持続可能な開発目標 (SDGs)」を支援しています。また、政府の第1回「ジャパンSDGsアワード」特別賞を受賞しています

Generated by ふれりりプレスリリース

<https://www.prerele.com>