

term resident within them. We will quantitatively analyze the dynamics of Lck to be clear the relationship between Lck dynamics and TCR signaling and find the distinct signalosome of Lck contributing for the initiation of CD4+ or CD8+ T cell activation.

P2-11

トランスジェニックゼブラフィッシュを用いた筋萎縮治療薬スクリーニング

(病態生理学)

○川原 玄理、中屋敷真未、林 由起子

Muscle RING-finger protein-1 (MURF1) は筋萎縮マーカー分子であり、筋特異的 E3 ユビキチンリガーゼとして知られている。筋萎縮の仕組みを明らかにし、筋萎縮を制御可能な薬剤を見いだすため、ゼブラフィッシュ *murf1* の発現レベルを可視化評価可能な *zmurf1*-EGFP トランスジェニックフィッシュの作製を行った。

EGFP cDNA の上流にゼブラフィッシュ *murf1* プロモーター領域を挿入したベクターを、ゼブラフィッシュの受精卵に導入し、トランスジェニックフィッシュの作製を行った。得られたトランスジェニックフィッシュ (F0) を基に新規トランスジェニックゼブラフィッシュ (*zmurf1* Tg: EGFP) を確立した。このトランスジェニックフィッシュでは、心臓と筋肉組織特異的な発現が確認され、その *murf1* の発現パターンは各臓器、発生段階において導入した EGFP 遺伝子の発現パターンと一致しており、ゼブラフィッシュ *murf1* の発現を EGFP の発現でモニターできることが確認された。

また、我々が開発した *murf1* トランスジェニックフィッシュを用いて、筋萎縮を制御するのに有効な薬剤を見いだすため、*murf1* 遺伝子発現を制御する薬剤のスクリーニングを行った。薬剤スクリーニングを行なった結果、複数の *murf1* 遺伝子発現を制御する薬剤を見出した。これらのシース化合物は臨床応用や創薬への重要なヒントになり、筋萎縮の具体的な分子機序の解明にも有用であると考えられる。

P2-12

miR-34 family co-transcriptionally regulates BLU tumor suppressor via binding to antisense novel lncRNA transcribed from promoter locus in non-small cell lung cancer

(分子病理学)

○大野慎一郎、老川 桂生、原田裕一郎
黒田 雅彦

We focused on the genes whose expression is induced by miR-34a, a potent tumor suppressor miRNA in many cancer types including lung cancer and investigated to elucidate the mechanisms for the tumor suppressor function of miR-34a. As a result, we found that the miR-34a inhibits the proliferation of lung cancer cell through induction of the tumor suppressor BLU (also known as ZMYND10) expression. Interestingly, miR-34a/AGO complex binds to a novel lncRNA included two miR-34a binding sites and expressed from the divergent promoter of the BLU gene in the nucleus. Furthermore, siRNAs-targeting the lncRNA also induced BLU transcription. These results suggest that miR-34a/AGO complex led to induced transcription of tumor suppressor BLU through binding to the lncRNA and inhibits lung cancer development. This non-canonical miRNA pathway seems to control various biological phenomenon including cancer development. Addition, investigation of the phenomenon is important as a starting point for understanding the lncRNA expressed from divergent promoter.