

### がん細胞の可塑性とエピジェネティクス変化

名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経外科 夏目 敦至

これまでの我々の研究から、悪性脳腫瘍（膠芽腫）検体から樹立した幹細胞様がん細胞の網羅的エピジェネティクス解析により、脳腫瘍細胞にはヒエラルキーが存在し、かつ可塑性を有すること、またそれはポリコームタンパク群を介するヒストンメチル化が重要であることが分かってきた。本研究は、TP53 と NF1 の両アレル欠損が散発的に相同組換えで起こり Green fluorescent protein (GFP) を発する悪性脳腫瘍が自然発生するマウスモデル (MDAM) と臨床検体を用いて、腫瘍発生から形成に至る経時的なゲノム・エピゲノムの変化を解析し、標的遺伝子を同定し、腫瘍細胞のヒエラルキー及び可塑性の鍵となるポリコーム群を標的とする創薬を目指している。

本研究では腫瘍細胞における遺伝子変異やその進展の多様性が明らかとなった。ほとんどの腫瘍においてはある一連の変異をもった subclone が様々なセレクションをうけて生き残り増大する。それゆえ、悪性化・転移・再発は clonal に起こると考えられている。これらの subclone を解析することによって（特に治療前後の）再発のメカニズムや治療の成功性などが明らかになると考えられる。それを、二次性膠芽腫マウスモデルの解析をすることにより、臨床検体から得られた知見の proof of concept をする。



夏目 敦至 (なつめ あつし)

H7 年 3 月 25 日 名古屋大学医学部医学科卒業  
 H7 年 5 月 6 日 岡崎市民病院勤務  
 H11 年 10 月 1 日 米国ピッツバーグ大学 分子生化学教室  
 H14 年 4 月 1 日 刈谷豊田総合病院勤務  
 H15 年 4 月 1 日 名古屋大学医学部附属病院 遺伝子・再生医療センター 助手  
 H19 年 4 月 1 日 名古屋大学大学院医学系研究科 COE 特任准教授  
 H20 年 4 月 1 日 名古屋大学大学院医学系研究科脳神経外科特任准教授  
 H20 年 8 月 1 日 名古屋大学医学部附属病院 遺伝子・再生医療センター 特任准教授  
 H22 年 11 月 1 日 現職