

ー千里ライフサイエンス新適塾ー
「難病への挑戦」第16回会合

『がんエピジェネティクスー

エピジェネティクス研究はがん臨床に還元できるか?』

講師 近藤 豊 (こんどう ゆたか)

愛知県がんセンター研究所 ゲノム制御研究部
部長

日時 2013年12月11日(水) 18:00~20:00

場所 千里ライフサイエンスセンタービル

講演会 8階 801・802号室 (18:00~19:00)

懇親会 6階 603・604号室 (19:00~20:00)

講演・懇親会ともに参加費無料

コーディネーター

菊池 章 (大阪大学大学院医学系研究科 分子病態生化学 教授)

山下 俊英 (大阪大学大学院医学系研究科 分子神経科学 教授)

主催:公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

〒 560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号

千里ライフサイエンスセンタービル20階

E-mail: dsp@senri-life.or.jp Tel: 06-6873-2001

<http://www.senri-life.or.jp>

『がんエピジェネティクス ―

エピジェネティクス研究はがん臨床に還元できるか？』

愛知県がんセンター研究所 ゲノム制御研究部

部長 近藤 豊

がん細胞ではゲノム・エピゲノム異常が蓄積している。エピゲノム異常は分化・増殖の制御異常を介して発がんを誘導するだけでなく、その可塑性を介して、動的に細胞形質を変化させ、悪性のがんとしての形質を獲得する過程に寄与していると考えられている。エピゲノム異常は、ほとんどすべてのがん細胞に存在するため、診断マーカーとしての有用性が高い。特にエピゲノムのうち DNA メチル化は安定した化学修飾であり、ヒト遺伝子の広範な領域でがん細胞に特異的な異常が検出されるため診断マーカーとして優れている。この特性を活かして我々はがん診断マーカーの開発を行うとともに、微量に存在する DNA メチル化異常を高感度かつ簡便に解析できる新しい検出法を開発を行っている。

一方で動的にがん細胞を制御するヒストン修飾、非翻訳 RNA、クロマチン構築因子といったエピゲノムはがん細胞の可塑性に影響を与える。腫瘍内に可塑性の高いがん細胞が存在すると、様々な性格を持った細胞に変化し組織多様性の形成へとつながるため、一般にがん治療を困難にする。我々は、ヒト脳腫瘍幹細胞モデル、および脳腫瘍自然発生マウスモデルを用いて、がん細胞が周囲環境からのシグナルに反応し動的に形質を変化させるエピジェネティック機構について研究を行ってきた。特に Notch シグナルとエピゲノム修飾タンパクであるポリコームタンパクの制御を調節する非翻訳 RNA を見出し、がん細胞における遺伝子特異的なエピゲノム調節機構の一端を明らかにした。

発がん過程では、がんの周囲環境に応じて細胞の性質を変化させるエピジェネティック機構ががんの増殖・維持に関わっている。こうしたがん細胞が環境に応じて生き延びる可塑性を抑え込むことができれば高い治療効果が期待できる。がんの特異的なエピゲノム異常を“早期”に“確実”に捉えて診断に活用し、エピゲノム治療薬でがんの急所を抑える新たながん治療戦略の開発を目指したいと考える。

【講師学歴/職歴】

1990 年 名古屋市立大学医学部卒業
1990 年 名古屋市立大学第 2 内科医員
2000 年 国立がんセンター病理部リサーチレジデント修了
2000 年 名古屋市立大学大学院修了
2001 年 (米) University of Texas MD Anderson Cancer Center、
Postdoctoral Fellow
2004 年 (米) University of Texas MD Anderson Cancer Center、
Faculty(Instructor)
2005 年 愛知県がんセンター研究所 分子腫瘍学部 主任研究員
2007 年 愛知県がんセンター研究所 分子腫瘍学部 室長
2012 年 愛知県がんセンター研究所 ゲノム制御研究部 部長
現在に至る。

【最近の主な論文】 (*corresponding author)

1. Natsume A, Ito M, Katsushima K, Ohka F, Hatanaka A, Shinjo K, Sato S, Takahashi S, Ishikawa Y, Takeuchi I, Shimogawa H, Uesugi M, Okano H, Kim SU, Wakabayashi T, Issa JP, Sekido Y, Kondo Y*. Chromatin regulator PRC2 is a key regulator of epigenetic plasticity in glioblastoma. Cancer Res. 2013 ; 73 : 4559-70.
2. Xue X, Gao W, Sun B, Xu Y, Han B, Wang F, Zhang Y, Sun J, Wei J, Lu Z, Zhu Y, Sato Y, Sekido Y, Miao Y, Kondo Y*. Vasohibin 2 is transcriptionally activated and promotes angiogenesis in hepatocellular carcinoma. Oncogene. 2013 ; 32 : 1724-34.
3. Katsushima K, Shinjo K, Natsume A, Ohka F, Fujii M, Osada H, Sekido Y, Kondo Y*. Contribution of microRNA-1275 to Claudin11 suppression via a polycomb-mediated silencing mechanism in human glioma stem-like cells. J Biol Chem. 2012 ; 287 : 27396-406
4. Okamoto Y, Sawaki A, Ito S, Nishida T, Takahashi T, Toyota M, Suzuki H, Shinomura Y, Takeuchi I, Shinjo K, An B, Ito H, Yamao K, Fujii M, Murakami H, Osada H, Kataoka H, Joh T, Sekido Y, Kondo Y*. Aberrant DNA methylation associated with aggressiveness of gastrointestinal stromal tumour. GUT 2012 ; 61 : 392-401.
5. Kondo Y, Shen L, Cheng A, Ahmed S, Bumber Y, Charo C, Yamochi T, Urano T, Furukawa K, Kwabi-Addo B, Gold D, Sekido Y, Huang T, Issa J. Gene silencing in cancer by histone H3 lysine 27 trimethylation independent of promoter DNA methylation. Nat Genet. 2008 ; 40 : 741-50 .