ライフサイエンス

〔研究テーマ〕

1 脳腫瘍WHO新分類（2021）において採用された integraded diagnosis に対す

2 Conditional reprogramming (CR)法を用いた良性腫瘍の初代培養ならびに、

3 脳腫瘍におけるメチオニン代謝再編とメチオニンPET 集積に関する病態解明

竹島　秀雄

たけしま　ひでお

医学部

医学科

臨床神経科学講座脳神経外科学分野

教授

キーワード

脳腫瘍
幹細胞
網羅的解析
代謝再編
遺伝子診断

特許情報・
共同研究・
応用分野など

研究概要

脳腫瘍は、悪性度が高く、現在の治療方法では治癒を得ることは不可能な疾患が多いため、新たな治療法の創出が切望されている。現在開発が進む治療法は、遺伝子診断が必須となっているため、詳細な遺伝情報を簡便に得るための方法を開発中である。また、我々は、手術標本から得られた腫瘍細胞を初代培養することで、良性、悪性を問わず多くの細胞株を樹立し、DNAのメチル化やヒストン修飾といったエピジェネティックな変化や、腫瘍増殖に関与するシグナル伝達系の活性化はどのような機序で起こるのかを検索し、新な治療ターゲットの探索を行っている。

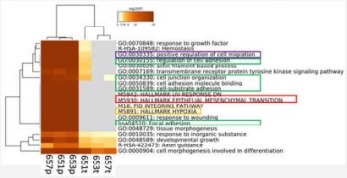
1 脳腫瘍WHO新分類（2021）において採用された integraded diagnosis に対する診断シス

脳腫瘍の診断法は、この数年で大きく変化した。WHO新分類（2021）では 2016年に追加された遺伝情報を加味した診断法をさらに細分化させたことが特徴である。今後は、治療法もこの診断システムを基準として開発されてくる。日常臨牀で最新の治療法を提供するためには、早急に診断システムを確立する必要があるが、遺伝情報の検索において最低必要とされる、1p19qLOH codeletion (Codel), IDH mutation (IDHmut), MGMT promoter methylation (meMGMT)、CDKN2A/2B 欠損、TERTプロモーター変位、EGFR 増幅 の有無の評価は保険診療ベースでの外注が確立されていない。当科では、これまで行ってきた、マイクロサテライト法での評価を更に発展させ、細分化された診断法に対応するため、遺伝子情報の詳細な検討を、簡便に行える方法を確立することを目的として研究を進めている。

2 Conditional reprogramming (CR)法を用いた良性腫瘍の初代培養ならびに、治療法の開

Conditional reprogramming (CR)法で良性脳腫瘍（神経鞘腫、髄膜腫、下垂体線腫）の細胞株を樹立し、Microarrayを用いた網羅的探索を下垂体線腫で行った結果、下垂体腺腫では、細胞株となっていく過程で、再発や悪性転化に大きく関与する上皮間葉転換を起こしていることを発見した（Fig）。通常悪性腫瘍でしか語られることない上皮間葉転換が、良性脳腫瘍においても起こりうるというものであった。上皮間葉転換は、当研究室で行った悪性神経膠腫癌幹細胞においても培養条件の変化に伴って起こることが確認されていて、プロモーター領域のメチル

Enrichment analysis top20 tissue and cell



3 脳腫瘍におけるメチオニン代謝再編とメチオニンPET 集積に関する病態解明

メチオニン代謝経路の再編成が悪性脳腫瘍の上皮間葉転換や Proneural-mesenchymal transition (PMT)による可塑性をもたらす過程を明らかにし、臨床で用いられる11Cメチオニン PETの集積の生物学的意義を明らかにするために、グリオーマ幹細胞の培養液からメチオニンを除去し、phenotype の変化とマイクロアレイやRRBSによる網羅的解析を行っている。

ホームページ

http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/home/neurosurgery/

技術相談に応じられる関連分野

網羅的解析、 in vitro 実験

メッセージ