

## 平成 24 年度 “泉州 Review Seminar”

開催場所：大阪府立大学放射線研究センター棟 3 階セミナー室

第 1 回：8 月 1 0 日（金）13:30-15:00（第一部）

児玉靖司

「Chromothripsis in cancer—細断化された染色体の意味」

最近、2～3%のがん細胞において、特定の染色体、または染色体領域が細断化されて再配列が生じている現象—chromothripsis—が見られることが報告されている。これは、がん細胞の全遺伝子配列を解析することによって明らかになってきた事実であり、これまでの複製や修復の誤りによる遺伝子変異機構では到底説明できない複雑さを含んでいる。そこで、本セミナーでは、1) chromothripsis とはどのような現象かを検証し、2) その可能な発生メカニズムを推定し、最後に、3) その発がん過程に果たす役割について考察してみたい。

第 1 回：8 月 1 0 日（金）15:00-16:30（第二部）

山本美佳

「染色体の異数化と発がん」

染色体の異数化と発がんの関係については広く議論されているが、未だに染色体の異数化が発がんにどこまで関与しているのかはわからない。染色体の異数化は紡錘体阻害、中心体異常等、種々の分裂に関する異常によって誘発されるが、これらはどれも merotelic kinetochore attachment というシステムを介して染色体の異数化を導くことが可能である。このシステムはチェックポイントによって検出されないため、チェックポイントが正常に働いている場合にも阻止することが出来ず異数化を誘発し、染色体不安定性に導く。しかし、実際には merotelic kinetochore attachment が発がんにどの程度関与しているのかはわからない。染色体の異数化と発がんについて、merotelic kinetochore attachment の関わりを中心に調べてみたい。

第 2 回：1 0 月 2 6 日（金）14:00-15:30（第一部）

山村直己

「海馬における神経発生とアルツハイマー病との関係」

脳の一部である海馬は記憶や学習に関与し、また成体における神経発生の中場としても知られる。アルツハイマー病は進行性の認知障害を示すが、この極めて初期の段階で海馬での神経発生の変化が見られることや、更にはアルツハイマー病の発症の過程に関与する複数の分子が、海馬神経発生の調節にも関わることがわかっている。今回はアルツハイマー病と、その診断、治療という観点からも注目されている海馬での神経発生との関係についての論文を紹介する。

第2回：10月26日（金）15:30-17:00（第二部）

キャンセル

第3回：11月14日（水）14:00-15:30（第一部）

塚本 淳

「発がんにおける染色体不安定化のメカニズムとしてのテロメア喪失」

一般的に、腫瘍細胞はテロメラーゼが発現していてもなお高いテロメア喪失率を示すが、この高い喪失率は4つの要因の組み合わせによるものと考えられる。すなわち1つ目は複製ストレスが二重鎖切断(DSB)頻度の増加につながることで、2つ目はテロメアが複製ストレスのかかりやすい箇所であること、3つ目はサブテロメア領域がDSBに対し非常に感受性で、テロメア近傍のDSBは染色体不安定化につながりやすいということ、4つ目は、テロメア近傍のDSBによる染色体不安定化を防ぐ、テロメア伸長の機能が腫瘍細胞では失われている可能性があることである。今回のレビューではこれらの因子に着目することで染色体不安定化とテロメア喪失の関係に迫りたい。

第3回：11月14日（水）15:30-17:00（第二部）

萩原浩平

「ライブセルイメージングで見る小核」

近年のライブセルイメージング技術の発達で、今まで見るができなかった細胞小器官の動きやたんぱく質の局在などが見ることができるようになり、新しい論文や報告が盛んに発表されている。変異原性試験の指標として使われる小核もまた、盛んに研究されているテーマの一つである。小核は放射線や薬剤といった遺伝毒性を与えると生じることがわかっていたものの、どのように生じるのか、そしてどのような性質を持っているのかまではよく分かっていなかった。今回のレビューでは小核の形成機構、そして小核の性質などについて、ライブセルイメージングという新しい手段でアプローチした論文をピックアップし、まとめていきたい。

第4回：12月21日（金）14:00-15:30（第一部）

田野恵三

「DNA 損傷認識遺伝子による種々のストレス応答への働きについて—最近の研究動向から—」

最近、DNA 損傷認識遺伝子 ATM が細胞内の活性酸素センサーとして関与するとの報告がなされた。ATM 以外にも、p53 による細胞内グルコース代謝レベルへの対応も報告されている。このような DNA 損傷認識遺伝子による DNA 損傷以外の役割、ストレス応答や正常代謝レベルをモニターする役割については、種々の報告がある。このセミナーでは、ここ数年の報告を ATM を中心にまとめられればと願っている。

第4回：12月21日（金）15:30-17:00（第二部）

近藤蓉子

「神経幹細胞におけるセルフリニューアルと運命決定」

幹細胞の特徴づける2つの性質として、分化とセルフリニューアルが知られている。神経幹細胞と神経前駆細胞は、分化によってニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトを含む様々な神経系細胞系譜を生じ、セルフリニューアルによって未分化な状態を維持しつつ、細胞を増殖させている。そこで、本レビューでは、神経幹細胞の運命を決定する、多様なエピジェネティックな過程について発表する。

第5回：平成25年2月14日（木）14:00-15:30

白石一乗