

第240回原医研セミナー

第5回放射線災害・医科学研究 機構・拠点研究推進ミーティング

下記のとおり開催いたしますので、多数ご参集ください。

記

開催日時：2023年1月24日（火）17時30分～

開催方法：オンライン

接続先：Zoom(ミーティング)ID：830 7558 7971

Zoom URL：

<https://us06web.zoom.us/j/83075587971?pwd=Y09UMUdKaTd4MkNvM0I1QzZ0Nk01UT09>

Zoom パスワード:840693（上記 URL をクリックして参加する場合は入力不要です）

演題：Development of a system to unravel the mechanism of chromosome aneuploidy correction during reprogramming

講師：広島大学 原爆放射線医科学研究所 放射線医学研究部門

放射線ゲノム疾患研究分野 助教 Silvia Natsuko Akutsu 先生

Studies show that exposure to ionizing radiation that has the potential to produce germ cell mutations does not always lead to an increased risk of genetic effects in the next generation, this could be explained by the potential of human pre-implantation embryos to eliminate cells with abnormal chromosomes during early development.

Our laboratory previously reported the spontaneous correction from trisomy to disomy occurred upon cell reprogramming in at least one cell line examined from trisomy 21, 18, and 21 syndromes, and that three possible combinations of chromosomes could be selected in the isogenic trisomy-rescued iPSC clones.

The trisomy rescue may be a phenomenon with random loss of the extra chromosome and subsequent selection for disomic iPSCs, which is analogous to the karyotype correction in early preimplantation embryos. However, the precise timing and mechanism of trisomy correction remain unknown. In this study, we attempted to develop a model cell system for tracking iPSC reprogramming-mediated trisomy correction in aneuploidy syndromes. A plasmid vector carrying a fluorescent protein gene with an additional nuclear localization signal and drug resistant gene was used in combination with the CRISPR-ObLiGaRe (Obligate Ligation-Gated Recombination) system to generate knock-in iPSC cells using non-homologous end joining method. Our knock-in cells stably expressing fluorescent protein genes can reveal trisomy rescue in real time and will be used to elucidate the mechanisms of autonomous karyotype correction.

演題：放射線誘発がんにおける優性形質がん抑制遺伝子の役割

講師：広島大学 原爆放射線医科学研究所 放射線医学研究部門

がん分子病態研究分野 教授 稲葉 俊哉先生

放射線誘発がんでは、短い潜伏期の白血病の発症に、染色体転座が深く関与することが知られている。一方、被爆後数十年の長い潜伏期を持つ、固形腫瘍や骨髄異形成症候群(MDS)に関する詳細なメカニズムは不明であるが、古くより、染色体大領域欠損の関与が示唆されてきた。1980年代の *RB* や *TP53* 遺伝子の同定以来、劣性形質（両アレル遺伝子の機能喪失に伴う発がん促進）のがん抑制遺伝子の同定と理解が進んだが、放射線誘発白血病やMDSに深く関与する7q領域の欠失では、劣性形質がん抑制遺伝子は発見されなかった。当分野では、2002年から7q欠損の責任遺伝子同定の努力を続けてきたが、優性形質（片アレルの遺伝子の機能喪失のみで、正常遺伝子が残存しても発がんが促進される）のがん抑制遺伝子 *Samd9* と *Samd9L* を世界に先駆けて報告した。その後、7q領域からは、優性形質がん抑制遺伝子が続々と報告された。本セミナーでは、優性形質と劣性形質のがん抑制遺伝子による発がんメカニズムの根本的な相違を解説し、優性形質発がん抑制遺伝子の放射線誘発がんへの関与について議論する。

連絡先：広島大学霞地区運営支援部総務グループ（原医研主担当）

082-257-5802（内線 5802）