

第174回 原医研セミナーのご案内

下記のとおりセミナーを開催いたします。多数ご参集ください。

記

日 時：平成27年11月19日（木）午後4時～

場 所：霞総合研究棟 7階 701セミナー室

1. 演 題：持続放射線照射環境での細胞の運命選択とその制御機構の解析

演 者：放射線細胞応答研究分野 河合 秀彦 助教

低線量放射線被曝の生物影響は、その影響シグナルの検出が難しいことから、発現機構の解明は非常に困難であると考えられている。放射線被曝による晩発性の健康障害の多くは、ヒト集団において加齢に伴って確率的に自然発症するものと同じであり、被曝の影響は発症率の増加として検出されている。このことは放射線影響の発現機構が、ヒトが通常の生命活動を行う中で、細胞が日常的に行っている運命選択と密接に関わるものであることを示唆している。そこで、われわれは異なるレベルのDNA損傷ストレスが発生し続ける環境での細胞の運命選択とその制御機構を明らかにすることを目的として、異なる線量率の持続放射線照射環境で培養された細胞の応答に注目し、研究を行っている。本発表では、持続放射線照射環境での細胞の運命選択とその分子制御機構に関して、これまで得られている研究結果を紹介する。

2. 演 題：脂肪肉腫における BNP autocrine pathway の役割

演 者：腫瘍外科研究分野 津谷 康大 助教

我々は脂肪肉腫の分子標的治療開発を目的として特異的に発現する転写因子に注目しその機能解析を進めてきた。脂肪肉腫では転写因子 TCF21, SHOX2 が特異的に発現していた。これらはともに脂肪肉腫細胞における NPPB 遺伝子の発現、BNP の分泌をコントロールしていた。脂肪肉腫細胞には BNP の活性型受容体 NPRA が高発現しており、TCF21, SHOX2, NPPB, NPRA 遺伝子を knock down するとその下流遺伝子の発現も抑制され、脂肪肉腫細胞の増殖抑制、アポトーシスを誘導した。これらの所見は BNP-NPRA autocrine pathway の存在を強く示唆し、さらにこのシグナルの下流には Rac1/Pak1 が存在した。Rac1/Pak1 阻害剤は in vitro, in vivo において有効であり、BNP-NPRA autocrine pathway の阻害が脂肪肉腫の治療に有効である可能性が示された。脂肪肉腫患者において血漿 BNP の上昇が確認され、BNP がバイオマーカーとしても有用である可能性も示唆されている。