

第168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6月18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：低線量放射線被ばくによる乳腺幹細胞への影響 演 者：分子発がん制御研究分野 飯塚 大輔 助教

原爆被爆者の疫学調査から、乳腺は発がんリスクの高い臓器として知られている。乳がんはその遺伝子発現プロファイルの違いから subtype 分類されるようになったが、近年、乳がんの起源となる細胞がこれらの subtype ごとに異なるのではないかといわれるようになった (cell of origin 仮説)。乳腺幹細胞はその存在が古くから示唆されていたものの、特定の細胞表面マーカーで分取される集団に乳腺を再構築できる細胞が含まれること (Shackleton et al., Nature, 2006) で、その存在が証明された。幹細胞は一般に分化した細胞に比べ、長期間組織に存在することから、細胞内に異常を蓄積しやすく、発がんの重要な標的細胞と考えられる。そのため、放射線による乳腺幹細胞への影響を明らかにすることは、放射線誘発乳がんリスクを考えるうえでも重要であると考えられる。我々はマウスにおいて低線量放射線被ばくで乳腺幹細胞頻度が増加する現象とそのメカニズムについて検討を行っており、本セミナーにてこれまで得られた知見を紹介したい。

2. 演 題：「Role of ROCK in the cardiovascular system ~translational study~」 演 者：ゲノム障害病理研究分野 野間 玄督 助教

Rho-associated kinase(ROCK)活性の亢進が、血管炎症や動脈硬化といった心血管疾患に関与しているとの知見は集積しつつあるが、血管内皮機能や心血管疾患における ROCK アイソフォームの役割、そしてヒトにおける ROCK 活性の検討は十分になされていない。我々は、遺伝子改変マウスを用いて ROCK アイソフォームの役割を検討し、またヒトにおける血管および白血球 ROCK 活性の意義について検討した。大動脈組織、および培養マウス内皮細胞では、ROCK2^{+/+}が ROCK1^{+/+}と比して、ROCK1^{+/+}が WT と比して eNOS 発現の増加を認めた。一過性中大脳動脈閉塞モデルを用いた検討では ROCK2^{+/+}において脳虚血領域の低値を認めた。ヒトにおける検討では、ヒト酸化ストレスモデルである喫煙者では ROCK 阻害剤フェスジル投与によって血管内皮機能は改善したが、非喫煙者では変化はなかった。また、白血球 ROCK 活性は血管 ROCK 活性と有意な正の相関、そして血管内皮機能とは負の相関を認めた。これらの結果より、血管内皮機能障害を惹起する冠危険因子や広汎な脳心血管疾患に対して ROCK2 は治療標的になり得る可能性、そしてヒトにおいて白血球 ROCK 活性は脳心血管疾患を反映するバイオマーカーとなり得る可能性が示唆された。

連絡先： 広島大学霞地区運営支援部総務グループ 082-257-1639 (内線 霞 6279)