

令和2年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		グリオーマ細胞における Sox17 発現量とがん特性の関連についての検討		
新規・継続の別		新規・継続		
研究代表者	所属	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 幹細胞制御分野	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	准教授・信久幾夫		
研究分担者 (適宜行を追加して下さい)	所属		/	/
	職名・氏名			
	所属		/	/
	職名・氏名			
受け入れ教員	職名・氏名	教授・近藤亨		
概要 (100～150字程度)		Sox17 の転写開始点付近のメチル化状態を解析する系をマウス胎仔の造血幹細胞を用いた系により確立した。現在解析を行っているグリオーマ細胞においても、さらに進行していく予定である。		
研究目的 (300字程度)		内胚葉のマーカータンパク質である転写因子 Sox17 は、申請者らの研究によりマウス胎生中期の造血幹細胞の形成に寄与することが知られている。最近、扁平上皮がんにおいて Sox17 の発現が優位に低く、同時にプロモーター領域が高メチル化状態であることが報告された。そこで本研究では、グリオーマ細胞を用いて、Sox17 の発現とプロモーター領域のメチル化状態を解析すると共に、Sox17 を導入し発現量を上昇させることで、グリオーマ細胞における悪性度に対する効果について検討を行う。		
研究内容・成果 (1000字程度・Web 会議の回数も記載)		まず、Sox17 のプロモーター領域のメチル化状態を解析する系を確立するための、マウス胎生中期において造血幹細胞が最初に生じる大動脈-中腎-生殖原器 (aorta-gonad-mesonephros; AGM) 領域の細胞を用いて検討を行うこととした。マウスの胎生 10.5 日胚よりフローサイトメーターを用いて、血管内皮細胞、造血幹細胞を含む未分化血液細胞、分化した血液細胞に分画した。Sox17 の発現は、血液細胞の分化が進行するに従って減少することが知られている。これらの3つの細胞集団について、bisulfite 処理を施し、得られた DNA について手始めに Sox17 の転写開始点付近を増幅してメチル化を受けているか判定を行ったところ、血液細胞の分化が進行するに従って CpG 配列のメチル化を受ける割合が上昇していた。これは Sox17 の発現とメチル化に相関があることを示している。さらに、Sox17 の発現が認めないマウス成体骨髄の造血幹細胞についても、bisulfite 処理後にシーケンスを行ったところ、さらに転写開		

	<p>始点付近のメチル化の割合が上昇していることを示した。そこで、本研究課題であるグリオーマ細胞を用いて同様な解析を試みている。現在は bisulfite 処理のところまで行っているが、まだ配列の解析には至っておらず、今後研究をさらに進行していく予定である。</p> <p>近藤亨教授との Web 会議は 1 回行った。</p>
成果	<p><b>【学会報告】</b> 該当無し</p>
	<p><b>【論文発表】</b> 該当無し</p>
	<p><b>【新聞報道】</b> 該当無し</p>