

令和6年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		網羅的遺伝子解析による遺伝子発現プロファイリング付きグリオーマ幹細胞株の構築 - RNA および microRNA の発現パターンによるサブタイプ分類 -		
新規・継続の別		新規 ・ <b>継続</b>		
研究代表者	所属	愛媛大学医学部附属病院 脳神経外科	40歳 以下○	35歳 以下○
	職名・氏名	助教・山下 大介		
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)		<p>悪性グリオーマは、遺伝子発現パターンにより数種類のサブタイプに分類されるが、治療内容は分類されておらず、多臓器がんとは異なり臨床への応用は遅れている。また、異なるサブタイプ分類も望まれているが、現時点で microRNA (miRNA) の発現パターンによるサブタイプ分類は行われていないため、本研究を遂行した。</p>		
研究目的 (300字程度)		<p>悪性グリオーマは、外科的治療と放射線・化学療法を行うものの再発はほぼ必発であり、予後は極めて不良である。このような難治性の原因として、グリオーマ幹細胞の関与が考えられ、グリオーマ幹細胞の抗癌剤耐性、放射線治療耐性、細胞運動能亢進（浸潤能）などの特性が治療抵抗性の要因となっていると思われる。</p> <p>悪性グリオーマは遺伝子発現パターンにより数種類のサブタイプに分類されているが、サブタイプ毎に治療内容が決められている訳ではなく、サブタイプ分類の臨床応用は進んでいない。また、miRNA の発現パターンによるサブタイプ分類は存在しない。</p> <p>本研究では、膠芽腫患者検体より樹立したグリオーマ幹細胞株の網羅的遺伝子解析を行い、サブタイプ毎の miRNA 発現パターンの解析を目的とする。</p>		
研究内容・成果 (1000字程度・Web会議の回数も記載)		<p>内容</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・当施設では膠芽腫患者より重要な生体サンプルである腫瘍組織を採取し、数種類のグリオーマ幹細胞株を樹立している。これらのグリオーマ幹細胞株に含まれる RNA および miRNA の発現を RNA シーケンスにて解析する。</li> <li>・ RNA 発現パターンに基づいてグリオーマ幹細胞株のサブタイ</li> </ul>		

	<p>プ分類を行い、サブタイプ毎の miRNA 発現パターンを解析する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・さらに、miRNA の発現パターンによるサブタイプ分類も行う。</li> </ul> <p>成果</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 5 種類のグリオーマ幹細胞株と 2 種類のグリオーマ細胞株を用いて、マイクロアレイによる miRNA の網羅的発現解析を行った。</li> <li>・ グリオーマ幹細胞株では、miR-21 や miR-221 の発現が有意に上昇し、miR-124 や miR-340 の発現が有意に低下していた。</li> <li>・ 今回は、サンプル（グリオーマ幹細胞株）の種類が少ないことにより、サブタイプ分類には至らなかった。</li> <li>・ 今後は、他施設で樹立しているグリオーマ幹細胞株も用いて、より大規模な miRNA 遺伝子プロファイリングが必要であり、計画を準備している。</li> </ul> <p>【Web 会議】Zoom および Mail 等を用いて、研究の進捗と今後の研究方針について複数回のディスカッションを行った。</p>
成果	<p>【学会発表】</p> <p>Yamashita D, Ohtsuka Y, Takeda H, Kusakabe K, Nishikawa M, Suehiro S, Inoue A, Watanabe H, Kondo T, Motohashi H, and Kunieda T. Aging-specific microRNA expression signature in elderly glioblastoma. 29th Annual Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology Huston, USA, 2024.11.21-24</p> <p>【論文発表】</p> <p>Wang Z, Zou P, Chen Z, Hou J, Son YL, Yamashita D, Kondo T. Novel strategy to target glioblastoma-initiating cells using a braintropic adeno-associated virus carrying a miR-dependent genome-editing system. Br J Cancer. (in press) IF: 6.4</p> <p>【新聞報道】</p> <p>該当なし</p> <p>【学位取得者】</p> <p>該当なし</p>