

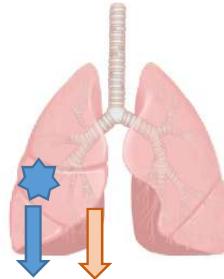
クロム酸塩のepigeneticな異常と発癌の関連性の研究

—クロム酸塩に暴露した労働者の肺癌材料を利用した網羅的なDNAメチル化解析—

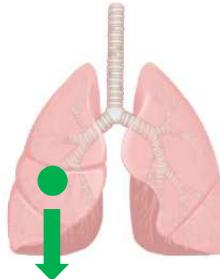
今回の私たちの研究

六価クロム(VI)の発癌にかかわる遺伝子を網羅的に検討することは、新しいepigeneticな異常の標的となる分子を発見する。

↓ Cr(VI)暴露



↓ 喫煙



クロム酸塩に暴露した労働者の肺癌
(クロム肺癌) の腫瘍部 (7例) と
正常肺部 (7例)
folmaline-fixed
parafine-embedded tissue (FFPE)



NucleoSpin DNA FFPE XSを使用
Restoreatin KitによるDNA修復作業

Infinium MethylationEPIC BeadChip Array解析

85万以上のメチル化サイトを搭載し、大規模なゲノムワイドでのメチル化解析

GenomeStudioでの一次解析
データマイニング解析

非暴露の肺癌 (非クロム肺癌)
の腫瘍部 (7例) FFPE



クロム肺癌の
腫瘍部 ↔
クロム肺癌の
正常肺部

非クロム肺癌
の腫瘍部

クロム肺癌に特異的なDNAメチル化を生じる遺伝子をpick up

今までの私たちの研究の結論

DNA修復遺伝子hMLH1のプロモーター領域のメチル化

↓ hMLH1蛋白の発現低下

↓ DNA修復の機能低下

↓ Microsatellite instability (genomic instability)

↓ がん関連遺伝子の異常

↓ 発がん

24例のクロム肺癌と20例非クロム
肺癌を使用

pyrosequence法(DNAメチル化)

免疫染色(蛋白発現)

ヒストン修飾, myc

University of Kentucky
Chengfeng Yang教授と共同研究

Chromosome instability

University of Louisville
J.Wise教授と共同研究

Stress gene Nupr1

NYU School of Medicine
Max Costa教授と共同研究

p53

森田明典教授と共同研究