

大学院ニュースレター

久留米大学大学院医学研究科

第89号 / 2018年12月17日発行

編集 / 医学研究科長

『中枢神経系腫瘍の分子遺伝学』

病理学講座 教授 杉田 保雄

最近の分子遺伝学の進歩により、様々な悪性腫瘍における“癌遺伝子”の存在が明らかとなった。また個々の遺伝子についての研究結果から癌の発生機序も次第に解明されつつある。一方、中枢神経系腫瘍の病理分類においても劇的な変革をもたらされた。中枢神経系腫瘍は私の研究領域であり、かつまた癌の分子遺伝学を考える上で重要なモデルケースとなりうるので、本稿ではとくにグリオーマの病理分類と分子遺伝学について私見を述べてみたい。

中枢神経系腫瘍の病理分類は 20 世紀初頭に病理医である Bailey と脳神経外科医である Cushing により、組織発生と細胞分化に基づいてその分類が確立された。その基本的な考え方は World Health Organization (WHO) に代表される中枢神経系腫瘍分類に引き継がれている。その後、20 世期末においてグリオーマ発生における *EGFR*, *PTEN* などの役割が明らかにされたが、実際の病理診断、治療への応用は未だにほど遠い状態であった。しかし、21 世期になり、イソクエン酸脱水素酵素、すなわち isocitrate dehydrogenase 1/2(*IDH1/2*) の変異をはじめとする重要な遺伝子、染色体 1p/19q の LOH などの染色体異常が発見されることにより、古典的な形態学中心のグリオーマの病理診断は形態診断に分子遺伝学を加えた“統合診断”の新時代を迎えた。新時代の代表的な腫瘍型としてびまん性星細胞腫と乏突起膠腫が挙げられる。これらの腫瘍の起源は同一であり、イソクエン酸脱水素酵素 (isocitrate dehydrogenase 1/2(*IDH1/2*)) の変異が共通して存在して、両者の二次的に生じ

た遺伝子変異が星細胞系か乏突起膠腫系かの表現型を示すことが明らかになった。つまり分子遺伝学の進歩が“当たり前”だと思っていた“腫瘍と類似する正常細胞が腫瘍の発生母地である”という Bailey and Cushing 以来の私達の常識に革命的な変更をもたらしたわけである。そして以上の様な新たな癌遺伝子情報が集約されて中枢神経系腫瘍の新知見が飛躍的に増加した結果として 2016 年に分子遺伝学に重きを置く“革命的な”中枢神経系腫瘍 WHO 分類の改定第 4 版が発表されるに到った。

それではこの劇的な変革は何を意味するものであろうか？ 臨床的観点からこの変革を眺めてみるとグリオーマの分子遺伝学は単なる分類学に留まらず、最近では遺伝子の属性に基いた治療戦略に繋がっている。一般に癌の発生、増殖に直接的な原因として関与する遺伝子は“ドライバー遺伝子”と呼ばれている。前述したイソクエン酸脱水素酵素 (isocitrate dehydrogenase 1/2(*IDH1/2*)) の変異はグリオーマにおけるドライバー遺伝子と考えられており、実際に国立がん研究センターにおいて *IDH1R 132H* を標的にした特異的阻害薬の第 1 相臨床試験が進行中とのことである。またこうした新規治療においては網羅的遺伝子解析が必須である。米国を中心とした先進国では同定された遺伝子の属性に基く中枢神経系腫瘍に対する分子標的治療薬の開発が実施されており、近い将来、我が国においてもグリオーマを中心とした中枢神経系腫瘍に対する遺伝子診断が一般的に実施されるであろう。現在、中枢神経系腫瘍（とくにグリオー

マ、胎児性腫瘍)の分子遺伝学的診断は保険診療が認められていないなど問題点も多いが、今後の対応については是非とも脳神経外科、小児科、放射線科、病院病理部、病理学講座など関係諸科の指導的立場におられる先生方のご理解とご尽力をお願いしたい。

以上述べてきた事柄は他臓器の癌の診断、治療にも共通するものである。本学医学部の主たる研究テーマは癌および再生医療とのことである。現在の講座別の癌に対する分子遺伝学研究体制のままでは今後の大学病院での治療、研究に支障が予想され、さらに大学院生の学位論文

(とくに癌関係)においても一流紙への採択は極めて困難になる可能性が高い。そのためにも本学においても一日でも早い講座横断的な癌・分子遺伝学研究体制の構築が望まれる。

参考文献

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (ed) *World Health Organization Classification of Tumours Revised 4th Edition WHO Classification of Tumours of the Nervous System*, International Agency for Research on Cancer Press
2. 小森 隆司、廣瀬 隆則(編) 脳腫瘍 腫瘍鑑別アトラス 文光堂

《事務通信》

◆修士課程第2学年学生の皆様へ◆

学位論文提出と年度末スケジュール

1. 学位論文申請書類と提出期限

[提出期限：平成31年1月18日(金)17時(時間厳守)までに庶務課学位担当に提出]

- ① 学位論文審査願 1通
- ② 主論文 4通 (印刷公表が望ましい)
- ③ 参考論文 各2通 (作成している者のみ)
- ④ 論文目録 1通
- ⑤ 論文要旨 1通
- ⑥ 履歴書 1通
- ⑦ 単位修得証明書 1通 (教務課にて準備する)
- ⑧ 写真(4×3cm) 1枚

申請書類については、医学研究科ホームページ (<http://gmed.kurume-u.ac.jp/>) の書式ダウンロードページより入手して下さい。また、申請書類のうち①～⑥については、下書きを1月11日(金)までに学位担当に提出し、事前にチェックを受けられるようお願いいたします。

[学位担当：医学部事務部庶務課 米村・飯田(内線3014) E-mail: yonemura_mio@kurume-u.ac.jp, k_iida@kurume-u.ac.jp]

2. 口述試験 [期間：平成31年2月1日(金)～2月20日(水)]

* 上記期間中に主査と副査と試験日・場所を協議の上実施すること。

3. 最終審査 [平成31年2月27日(水)]

* 可否については3月1日以降各々指導教授に確認すること。

4. 学位記授与式 [平成31年3月27日(水)11時～]

* 場所：筑水会館2階イベントホール



◆博士課程の皆様へ◆

「研究計画」の策定及び提出依頼について

博士課程の学生を対象に、平成31年2月頃に「研究計画」の書類を送付いたします。これは、久留米大学大学院医学研究科規程第4条及び学位論文指導計画等策定に関する内規に基づき、在学中の計画的な研究と学位論文作成のため、毎年各自の研究計画（テーマ・目的・方法）を指導教授の指導の下で策定いただくものです。期日までに必ず医学部事務部教務課までご提出ください。

◆博士課程第4学年学生の皆様へ◆

学位論文提出の手続きがお済みでない方へ

今年度、学位論文を提出されない方については、平成31年1月下旬頃を目途に医学部事務部教務課から「在学期間延長・単位修得満期退学希望調査」を実施いたしますので、ご回答をお願いいたします。



医学研究科入学試験について

平成30年10月16日（火）に行われた前期入学試験の結果は下記のとおりです。後期試験については次項のとおり実施します。

合格者	修士課程 15名	博士課程 4名
-----	----------	---------

平成31年度 大学院医学研究科後期入学試験のお知らせ

【試験日程】修士・博士ともに同一

出願受付期間：平成31年1月15日（火）～平成31年1月25日（金）

試験期日：平成31年2月19日（火）

合格発表：平成31年3月15日（金）午前10時

【試験内容】

*修士課程

医科学専攻《基礎医学群・社会医学群》・総合生命科学・バイオ統計学専攻《総合生命科学群》・看護学専攻《修士論文コース・専門職養成コース》

英語・小論文・面接

総合生命科学・バイオ統計学専攻《バイオ統計学群》

英語・面接

*博士課程

英語・面接



別途、科目等履修生も募集しております。身近な方で、医学研究科に興味・関心をお持ちの方がいらっしゃいましたら、ご紹介の程どうぞよろしくお願い致します。

大学院医学研究科 第4回研究発表会について

大学院医学研究科第4回研究発表会が、12月10日（月）・11（火）に行われました。ご参加いただいた皆様、誠にありがとうございました。昨年度より必修化し単位認定を行っています。また、特に優れた発表を行った以下3名に対し、表彰を行いましたので、併せてご報告いたします。

優秀賞

個別最適医療系専攻

森 敦 さん

最優秀賞

個別最適医療系専攻

中村 剛之 さん

優秀賞

生理系専攻

杵山 慶太 さん



学生駐車場の募集について

現在大学院に在籍する学生の平成31年度学生駐車場の申請については、例年2月初旬に受け付けております。当該時期になりましたら、各所属講座や医学研究科ホームページを通じてお知らせしますので、申請を希望される方はご確認をお願いします。

※-----※-----※-----※-----※-----※-----※-----※-----※-----※

編集後記

2018年も残すところあとわずか。今年は皆様にとってどのような1年でしたでしょうか。御身体を御自愛いただきどうぞ良いお年をお迎え下さい。2019年もどうぞよろしくお願ひ申し上げます。(大学院チーム一同)