

第47回シスメックス学術セミナー

正常組織における 体細胞モザイクの新展開

—加齢に伴うゲノムの変異とがんの起源—

PROGRAM

基調講演

体細胞モザイクの起源と意義

—多様な遺伝子変異クローンによるからだの再構築—

垣内 伸之 先生 (京都大学 白眉センター 特定准教授)

第一講演

食道・咽頭・頬粘膜にみられる 体細胞モザイク

横山 顕礼 先生 (京都大学医学部附属病院 腫瘍内科 講師)

第二講演

正常子宮内膜に潜む遺伝子変異

—がん・不妊症等の婦人科疾患予防への期待—

中岡 博史 先生 (公益財団法人佐々木研究所 附属佐々木研究所 腫瘍ゲノム研究部 部長)

第三講演

乳がんとその関連クローンの進化の歴史

西村 友美 先生 (日本赤十字社 福井赤十字病院 外科 副部長)

第四講演

喫煙と気管支上皮における体細胞モザイク

吉田 健一 先生 (国立がん研究センター 研究所がん進展研究分野 分野長)

座長 小川 誠司 先生 (京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学講座 教授)

会場 神戸新聞 松方ホール

Web配信 オンライン配信 (LIVE)

シスメックス学術セミナー企画委員会

(敬称略)

【企画委員長】

矢富 裕 (国際医療福祉大学大学院 大学院長 / 教授)

【企画委員】

◎小川 誠司 (京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学講座 教授)

清井 仁 (名古屋大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学 教授)

熊ノ郷 淳 (大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学講座 教授)

平田 健一 (神戸大学 名誉教授 / 地方独立行政法人 加古川市民病院機構 加古川中央市民病院 病院長)

前川 真人 (浜松医科大学 名誉教授 / 特命研究教授)

松下 弘道 (慶應義塾大学医学部 臨床検査医学教室 教授)

宮崎 泰司 (長崎大学原爆後障害医療研究所 原爆・ヒバクシャ医療部門 血液内科学研究分野 教授)

村田 満 (国際医療福祉大学 臨床医学研究センター 教授 / 慶應義塾大学 名誉教授)

【顧問】

池田 康夫 (慶應義塾大学 名誉教授 / 学校法人根津育英会武蔵学園 学園長)

熊谷 俊一 (社会医療法人神鋼記念会 総合医学研究センター センター長)

朝長 万左男 (日本赤十字社 長崎原爆病院 名誉院長 / 長崎大学 名誉教授)

直江 知樹 (独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター 名誉院長)

西川 伸一 (NPO法人 オール・アバウト・サイエンス・ジャパン 代表)

お申込み、
詳細はこちら！



シスメックス学術セミナー

検索

<https://scientific-seminar.sysmex.co.jp>
過去の学術セミナーの情報もご覧いただけます。

お問い合わせ先

シスメックス学術セミナー事務局
E-mail:sysmex-seminar@pac.ne.jp

企画意図



京都大学大学院医学研究科
腫瘍生物学講座 教授

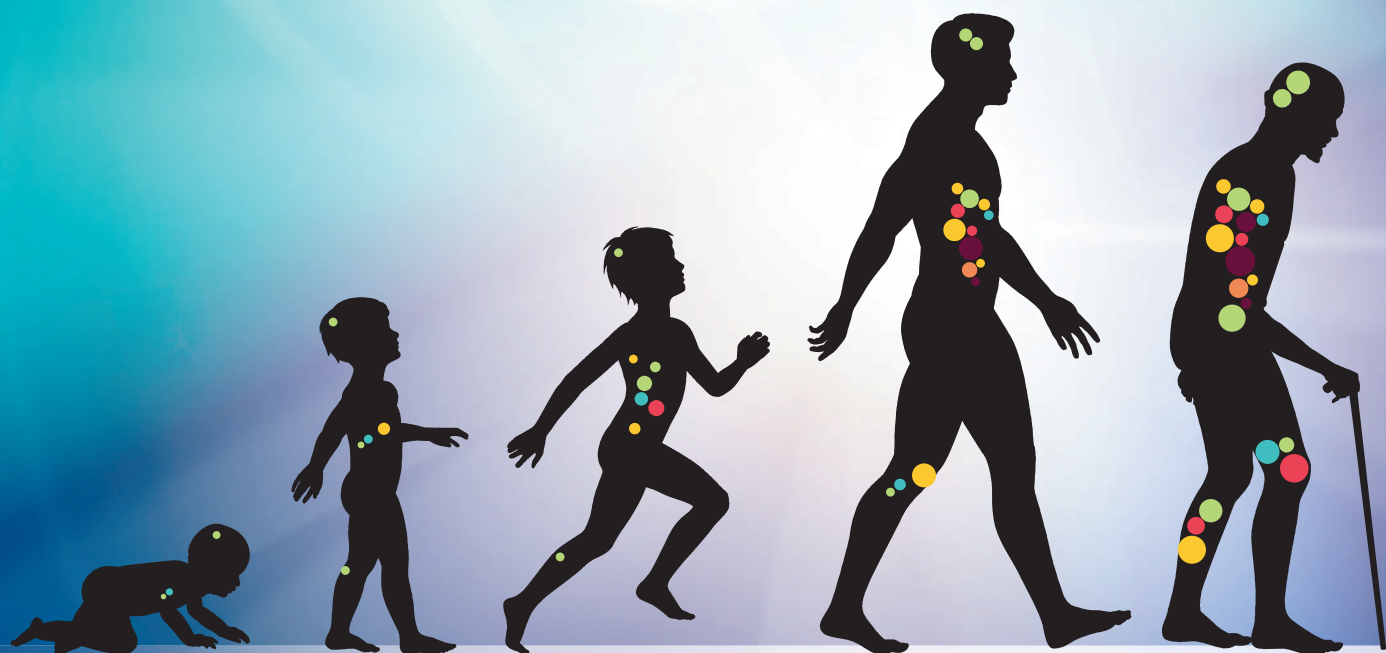
小川 誠司 先生

近年、加齢や炎症、その他の環境の変化に伴って、従来がんの特徴的とされてきた「がん関連遺伝子の変異」が一見正常な組織においてもしばしば認められることが示され、「体細胞モザイク」として注目を集めている。体細胞モザイクの多くが、がん関連遺伝子の変異によって形成されることから、発がんのメカニズムに新たな理解をもたらす一方、変異クローンによって形成される体細胞モザイクや組織の再構築は必然的に組織の機能にも広く影響を及ぼすことが示唆されており、ヒトのライフサイクルを通じた組織機能の低下やその結果として生じるヒト疾患の理解に新たな展開をもたらすと期待される。本企画で、近年ようやく研究がはじまった正常組織における体細胞モザイクについて最新の知見を紹介する。

体細胞モザイクとは

ヒトは、受精卵から細胞分裂を繰り返すことで体を構成します。その細胞分裂の過程でDNAに変異が生じることがあります。変異の多くは修復されますが、なかには後天的な変異として残ることがあります。このような後天的な変異をもつ体細胞※と生まれながらのDNA配列をもつ体細胞が混在した状態を「体細胞モザイク」といいます。

※生殖細胞（精子、卵子になる細胞）以外の体を構成する細胞のこと



紫外線

飲酒

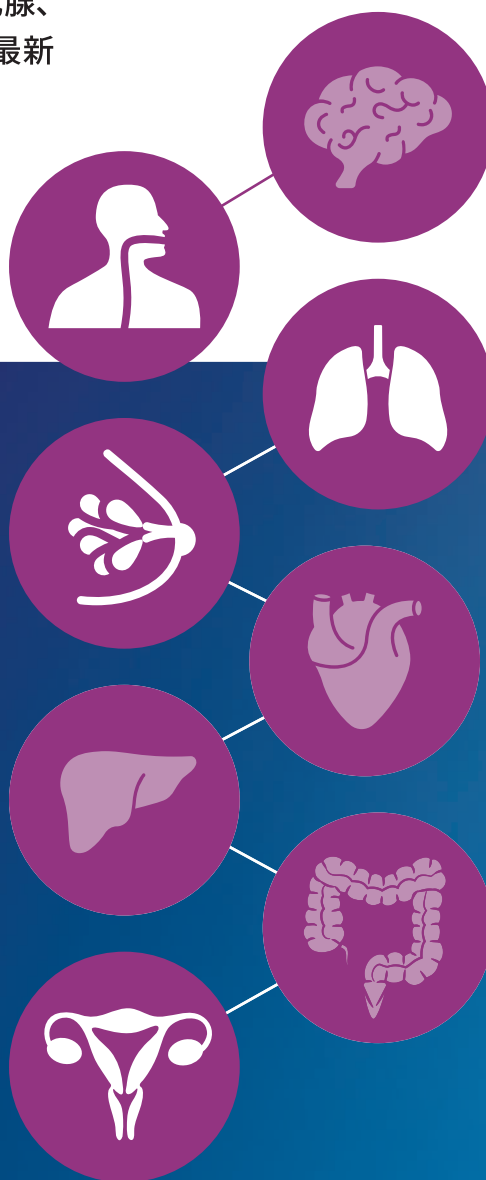
ストレス

炎症

喫煙

加齢

第47回シスメックス学術セミナーでは、
食道・咽頭・頬粘膜、気管支上皮、乳腺、
子宮内膜における体細胞モザイクの最新
研究についてご紹介します。



体細胞モザイクの
詳細はコチラから ▶



体細胞モザイクと疾患の関係

体細胞モザイクは、変異をもつ体細胞の分裂が進むことで形成されます。これは健常なヒトにおいても生じることがわかっています。また、紫外線、炎症、飲酒、喫煙、ストレス、睡眠不足などの環境要因および加齢によって、さらに増加することがわかってきました。変異を獲得した細胞のクローン性増殖によって形成された体細胞モザイクは、がんをはじめとして様々な疾患の発症に関わっていることが報告されています。

基調講演

体細胞モザイクの起源と意義

—多様な遺伝子変異クローンによるからだの再構築—



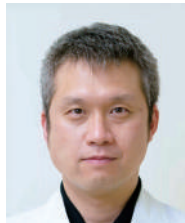
京都大学 白眉センター
特定准教授

垣内 伸之 先生

私たちの身体は約40兆個の細胞が集まって出来ている。これらの細胞の設計図はDNAの配列として細胞核のなかに記録されており、ライフサイクルを通じて細胞分裂の度に正確にコピーされ続ける。近年のゲノム解析技術の飛躍的な発展により、たとえ正常な細胞であっても細胞分裂の度に少しずつ遺伝子変異が蓄積することがわかってきた。体内で細胞同士は互いに増殖速度を競い合う関係にあり、遺伝子変異によって創出される多様な細胞の中で、しばしば、特定の遺伝子変異を獲得した細胞が周囲の細胞よりもたくさん増殖することがある。このような細胞集団(遺伝子変異クローン)は加齢や外界からの影響によって増え、様々な臓器を再構築し、延いてはがんや慢性疾患の原因となることがある。従来考えられてきた、ライフサイクルを通じて遺伝情報は不変であるという概念を覆す、体細胞モザイクについて最新の知見を紹介する。

第一講演

食道・咽頭・頬粘膜にみられる体細胞モザイク



京都大学医学部附属病院
腫瘍内科 講師

横山 顕礼 先生

近年、がんのみならず、正常組織においても加齢や様々な環境因子への暴露によりゲノム異常が蓄積し、がんのドライバー変異を獲得した細胞がクローン拡大していることが報告された。我々は、正常食道上皮において、加齢に加えて、飲酒・喫煙により食道がんのドライバー変異クローンが拡大を来すことを報告した。口腔から咽頭、食道までは共通して扁平上皮で構成されている。これら3臓器では飲酒・喫煙は共通の発がんリスク因子であり、また、同領域にがんが多発するフィールドがん化を呈することが知られており、食道のみならず咽頭や頬粘膜においてもドライバー変異クローンによる上皮のリモデリングが生じると想定される。そこで、飲酒や喫煙といった食道がんリスク因子への暴露の程度を頬粘膜に生じた遺伝子変異クローンの検出を通じて評価することを試みた。スワブで頬粘膜を擦過した場合、観察面積に対してドライバー変異のクローンサイズが小さく通常のシーケンスでは検出感度が不足するため、error-corrected sequencing (ECS)という最新のシーケンス技術を用いて高感度に変異クローンを同定した。食道、咽頭のクローン拡大とともに、頬粘膜のクローン拡大も含めた最近の研究成果を紹介する。



第二講演

正常子宮内膜に潜む遺伝子変異

—がん・不妊症等の婦人科疾患予防への期待—



公益財団法人佐々木研究所
附属佐々木研究所
腫瘍ゲノム研究部 部長

中岡 博史 先生

がんはDNAに変異が蓄積することで発生する疾患である。発がんメカニズムを理解するためには、正常細胞においてDNAが変化して腫瘍形成に至るプロセスを明らかにする必要がある。近年、次世代シーケンサーを用いたゲノム解析によって、様々な正常組織において、がん関連遺伝子の体細胞変異が加齢の過程で生じ、変異クローン由来の細胞が広く存在していることが明らかになってきた。発がんの数年から数十年前に、正常細胞においてがん関連遺伝子に体細胞変異が生じているという研究報告もある。つまり、がん関連遺伝子に体細胞変異を生じた細胞は、がん化には至らない状態で、長期間にわたり他の細胞と共存していると考えられる。がん関連遺伝子変異を有する細胞クローンが組織という3次元空間において蓄積・増殖するメカニズムには、組織の形態学的特性が関与していると思われる。演者らが取り組んでいる正常子宮内膜におけるゲノム解析について紹介する。

第三講演

乳がんとその関連クローンの進化の歴史



日本赤十字社 福井赤十字病院
外科 副部長

西村 友美 先生

乳がんの発がんメカニズム、特に発がん初期の変化についてはまだわからないことが多い。我々は正常な乳腺の細胞の遺伝子変異を調べ、乳腺における変異の蓄積には加齢に加えて閉経・出産といった女性特有のライフイベントが影響を与えることを示唆する結果を得た。また、周囲に前がん病変を伴う乳がんに着目し、がんと非がん上皮それぞれのゲノム解析を行うことで、がんの進化の歴史を発がん初期から詳細に辿ることに成功した。これにより、der (1;16) 陽性乳がんでは思春期前後にドライバー変異であるder (1;16) 転座が獲得されたこと、der (1;16) 転座を獲得した非がんクローンは数cm単位で拡大したこと、この拡大クローンの中から複数のクローン進化が起こり、その一部が発がんに至ったことを示した。乳がんの約20%を占めるder (1;16) 陽性乳がんの特徴的な発がん様式の一端を明らかにし、乳がんの発がんメカニズムの解明につながるものが期待される結果について紹介する。

第四講演

喫煙と気管支上皮における体細胞モザイク



国立がん研究センター
研究所がん進展研究分野 分野長

吉田 健一 先生

近年のゲノム解析により、正常細胞は受精卵の段階から継続して体細胞性変異を獲得しており、その結果として各組織がモザイク状態にあること、またドライバー変異の獲得に伴うクローン性増殖が起こり、将来的な発がんにつながっていることがわかってきた。正常気管支上皮においても、加齢に伴って変異が蓄積し、さらに喫煙によって1細胞あたり数千個の変異が増加していることが明らかになった。また、それに伴い肺がんが高頻度に認められるTP53などの遺伝子におけるドライバー変異も増加しており、肺がん発症と関連していると考えられた。一方、喫煙歴のある人、特に過去に喫煙歴のあった前喫煙者においては変異の数が正常に近い細胞も少なからず存在していることが明らかになり、喫煙などの環境因子によりダイナミックにクローン競合が起こっている可能性が考えられた。本講演では気管支上皮における体細胞モザイクおよび喫煙との関係について紹介する。

Sysmex Scientific Seminar



55,000人
以上参加（過去46年間）



21か国
海外ライブ配信

第42回シスメックス学術セミナー 動き始めたがんゲノム医療 ―現状と展望―

病理検体の取扱いや院内ゲノム検査の品質管理・保証等

- 連携病院を含めたがんゲノム医療に関するアンケートを実施。病理検体の取扱いに関しては基本的に病理学会のゲノム研究用/診療用病理組織検体取扱い規定に沿った院内規定を策定していた。
- また、病理学会の委員会において、がんゲノム中核拠点病院に在籍する専門医も含めて病理検体の取扱いの標準化について専門的観点で検討が進められている。
- アンケートで得られた拠点病院・連携病院が考える病理検体の取扱いに関する課題について病理学会に共有し、今後病理学会において規定の見直しの必要性について継続的に検討される予定。

がんゲノム医療中核拠点・連携病院等研究会 20181125 96



シスメックス学術セミナーとは

シスメックス学術セミナーは、医療への貢献を目的として毎年開催しており、企業PR色を排した純粋な学術セミナーです。近年、基礎医学と検査医学・臨床医学が接近し、その変化のスピードもますます速まってきております。そのなかで、当社の事業領域である臨床検査に密接に関係する医学研究をテーマとし、骨髄の医科学・自己免疫疾患・遺伝子検査・再生医療など幅広い領域からテーマを取り上げて、今日の医学の進歩を実感いただけるような最新情報の提供に努めております。

過去46年で55,000人以上の多くの方が参加しており、海外にもライブ配信を行い、21か国の方々にご視聴いただきました。

参加者の声

●大阪府／検査技師
クローン性造血の基本的なお話と、他の疾患との関わりについて興味深いお話を聞けた。

●埼玉県／研究者
専門外だったので背景も含めて網羅的に知ることができた。

●宮城県／医師
循環器疾患との関連に興味があった。多段階癌化の深い理解につながる知見が得られた。

●台湾／検査技師
その分野の専門家ではないが、トピックの概要を知ることができた。



最新のセミナーから 過去のセミナーまで動画を視聴できます

シスメックス学術セミナーのサイト内「アーカイブス」にて、直近で開催したセミナー動画はもちろん、過去のセミナー動画も視聴できますので、ぜひご利用ください。

NEW

第46回（2024年）シスメックス学術セミナーアーカイブ動画

テーマ：循環器病研究の未来展望

過去のセミナー

第45回（2023年開催）
クローン性造血
血液と全身臓器の幅広い繋がり

第44回（2022年開催）
血液疾患：診断がつむぐ明日の医療

第43回（2021年開催）
マイクロバイオーーム（微生物叢のゲノム）のミラクルワールド
―微生物と医療・ヘルスケア―

第42回（2019年開催）
動き始めたがんゲノム医療
―現状と展望―

過去セミナーの
視聴はコチラから➡

