

先端研究基盤共用促進事業(先端研究設備プラットフォームプログラム)

顕微イメージングソリューションプラットフォーム

利用報告書

報告日 2025/6/11

北海道大学創成研究機構長 殿

下記の通り利用結果を報告します。

●利用課題名

テロメアバイオロジーからの予後不良神経芽腫層別法の確立

●申請者情報

機関名：広島大学

部署名：大学院医系科学研究科外科学

代表者：栗原将先生

●利用期間

2022年2月01日～2022年3月31日

●利用装置

- 共焦点レーザー走査型顕微鏡（広島大学）時間利用
- 3D-SIM 超高解像度光学顕微鏡（広島大学）委託分析
- 次世代シーケンサー（HiSeq）（広島大学）委託分析

●利用分野

ライフサイエンス

●利用目的

神経芽腫は代表的な小児悪性腫瘍の一つであり、その予後が腫瘍の生物学的特性に大きく依存する。自然退縮のみられる予後良好群がある一方、悪性度の高い予後不良群もみられる。この腫瘍の悪性度に関する因子として、これまでに、テロメア伸長に関与する ATRX 遺伝子変異や TERT 活性化に関連する MYCN 増幅などがについて検索してきた。さらに最近、TERT のプロモータ領域の再構成によって TERT の活性化をひき起こすことで、悪性度が悪化し、予後不良となっている可能性が報告され、昨年度までの検討でいくつかの検体で再構成が確認された。そこで、症例を追加して再構成を検証するために、FISH 法にて染色体上の再構成とテロメア構造を検索し、次いで次世代シーケンサーによる全ゲノム解析で再構成部位および染色体不安定性を検索し、再構成によって変化する遺伝子発現や代謝経路の解析を行う。本年度は症例を追加して FISH 法で再構成部位を検索するとともに、再構成を認めた神経芽腫の悪性度を規定している遺伝子変化との関連を検索することを目的とする。

●利用結果

広島大学にて同意を得て保存されている小児神経芽腫腫瘍検体について、まず TERT 遺伝子上下流領域の蛍光 DNA プローブの設計およびホルマリン固定パラフィン包埋切片 (FFPE) を作製し、共焦点

レーザー走査型顕微鏡および3D-SIM 超高解像度光学顕微鏡で測定する予定であったが、追加症例のサンプルが揃えられなかったため実施できなかった。

●**成果公開について**

本利用報告書を2024年3月に公開する

-
- 受付番号：C21PF0017
 - 受理日：2025年6月11日
 - 受付担当者：大久保