

病態生化学セミナー

日時：令和7年8月21日（木曜日） 17:00～

場所：医学部実習棟 4階 P4 講義室

演題：ARID1A 依存的エンハンサー再構築による上皮性維持のメカニズム

演者：藤木 亮次 先生（千葉大学医学部附属病院がんゲノムセンター 特任助教）

上皮細胞の形質維持には、細胞種特異的なエンハンサー活性とその周囲のクロマチン構造制御が不可欠です。本研究では、胃上皮細胞モデルを用いて、SWI/SNF 複合体の構成因子 ARID1A が AP-1 転写因子の結合するエンハンサー周辺のクロマチン構造を整え、上皮特異的な遺伝子発現と形質維持に寄与することを明らかにしました。ARID1A 欠損はエンハンサーの閉塞と標的遺伝子の発現低下を引き起こし、細胞間接着異常や足場非依存的増殖などの悪性形質を誘発しました。さらに公共データベースの解析から、AP-1 エンハンサー近傍のクロマチン状態に基づく胃がんサブタイプを同定し、その一つに ARID1A 変異が集中していることを確認しました。このサブタイプは上皮性遺伝子の低下と顕著なリンパ球浸潤を伴うことから、上皮組織のバリア機能の低下を示唆します。本研究は、ARID1A によるエンハンサー再構築が上皮性維持に広く必要であり、そのエピジェネティックな制御破綻が上皮性の喪失と腫瘍化を同時に進行させる新たな発がん経路を提示するものです。

連絡先：

加藤 太陽

島根大学医学部医学科生化学講座病態生化学

TEL 0853-88-3100

E-mail hkato@med.shimane-u.ac.jp

【博士課程選択科目】 細胞生物学 I（D6）、分子病態学 I（D60）

Pathological Biochemistry Seminar

Date & Time: Friday, August 21st, from 17:00

Venue: P4, Practical Training Building

Theme: Mechanism of Epithelial Maintenance via ARID1A-Dependent Enhancer Reprogramming

Speaker: Dr. Ryoji Fujiki

Cancer Genome Center, Chiba University Hospital

The maintenance of epithelial cell identity requires cell type-specific enhancer activity and regulation of the surrounding chromatin architecture. In this study, using a gastric epithelial cell model, we demonstrate that ARID1A, a component of the SWI/SNF chromatin remodeling complex, organizes chromatin structure around AP-1 transcription factor-bound enhancers, thereby contributing to epithelial-specific gene expression and phenotype maintenance. Loss of ARID1A leads to enhancer inactivation and downregulation of target genes, resulting in malignant traits such as impaired cell-cell adhesion and anchorage-independent growth. Furthermore, analysis of public datasets identified gastric cancer subtypes based on chromatin states near AP-1 enhancers, with ARID1A mutations concentrated in one subtype. This subtype is characterized by reduced expression of epithelial genes and prominent lymphocyte infiltration, suggesting compromised epithelial barrier function. Our findings reveal that ARID1A-mediated enhancer reprogramming is broadly essential for epithelial integrity, and that its epigenetic disruption simultaneously drives epithelial loss and tumorigenesis, presenting a novel oncogenic pathway.

Organizer: Hiroaki Kato, Department of Biochemistry

Contact: hkato@med.shimane-u.ac.jp

【Ph.D. Elective Subjects】

Cell Biology I (D6)、Molecular Pathology I (D60)