

【論文タイトル】

HEY1::NCOA2 expression modulates chondrogenic differentiation and induces mesenchymal chondrosarcoma in mice.

【掲載誌名・DOI】

掲載誌： JCI Insight

<https://doi.org/10.1172/jci.insight.160279>.

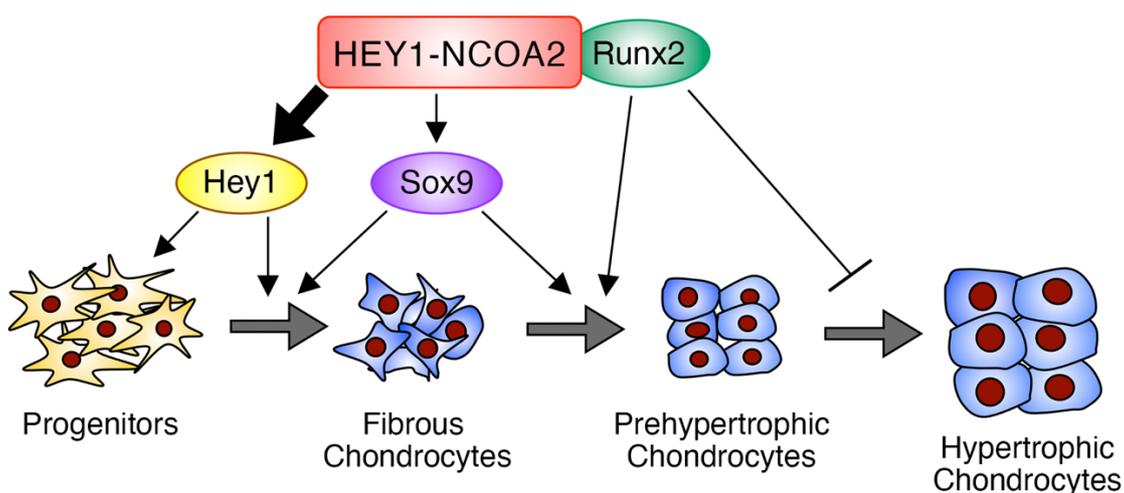
【著者】

田中美和\*、本目みずき、寺村易予、糸川昂平、山崎ゆかり、山下享子、大里元美、丸山玲緒、中村卓郎\*

\* 責任著者

【和文論旨】

間葉性軟骨肉腫は、AYA 世代（思春期・若年成人）に発生する希少な軟骨性悪性腫瘍で、増殖能力が高く高悪性度の難治性肉腫です。成人型の軟骨肉腫と異なり、胎児～新生児期の軟骨発生を模倣するような形態を示すことが特徴で、発生機序は謎に包まれていました。今回、原因融合遺伝子 HEY1::NCOA2 をマウス軟骨前駆細胞に導入したモデルを開発し、単一細胞解析やエピゲノム動態を調べることによって病態を克明に解析しました。HEY1::NCOA2 が、軟骨分化に重要とされてきた RUNX2、HEY1、SOX9 といった転写因子群の機能を修飾する働きを有し、発がんにおける新しい分子機構が明らかになりました。さらに、ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬が間葉性軟骨肉腫の治療に効果があることがわかり、今後の治療に有用な知見を得ることが出来ました。



図：軟骨発生における HEY1::NCOA2 の転写ネットワークへの干渉作用