

【基盤研究(S)】

生物系(医歯薬学Ⅱ)



研究課題名 高精度の分子遺伝学的評価による食道癌治療成績向上のための包括的研究

大阪大学・大学院医学系研究科・教授 **もり まさき**
森 正樹

研究分野：医歯薬学

キーワード：外科学、分子遺伝学、オミックス医療

【研究の背景・目的】

食道進行癌は治療抵抗性で予後不良である。特に食道リンパ流の解剖学的特徴から、周辺多臓器への複合型の転移浸潤を来しやすく、特有の治療困難が付随する。したがって、治療成績向上のためには、食道癌の発生、進展および治療感受性に関わる個人の三位一体 P-E-G 因子を根本から究明し、総合的かつ俯瞰的に解明する。特に、治療感受性については、化学放射線療法の術前治療効果予測に応用するために緊喫に求められている。

【研究の方法】

三位一体の研究を超高密度で緻密に実施する。そのために、①解析症例数を大幅に増やす。②観察期間を最低でも5年以上とする。③現時点で最高レベルの機器・技術で解析する。④プロテオミクス解析を加える。⑤化学放射線療法の感受性に関する検討を加える。以上の各要因を同一症例で合わせて解析する三位一体の研究とする。これにより、遺伝子多型 P、環境因子 E、遺伝子・蛋白変化 T の最高レベルのデータを得、発癌・進展・転移・再発・治療感受性・薬剤副作用の各々に強く関与する P-E-T 連関を究明する。

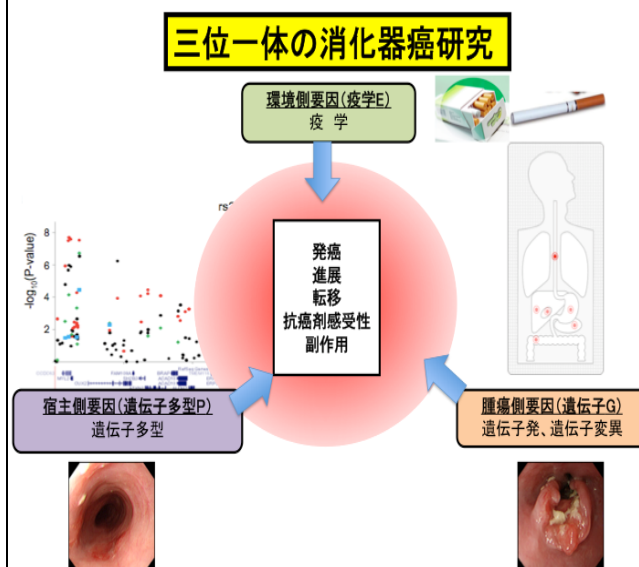
< 目的達成のための重点6項目 >

- (1) 世界最高レベルの超高密度 50 万遺伝子多型 (SNPs) 解析を実施 (宿主側要因)
- (2) 世界最高レベルの (CGH) アレイによる腫瘍ゲノム情報整備 (腫瘍側)
- (3) 業界最高感度 OMICS 解析による遺伝子最終産物の把握 (宿主側・腫瘍側)
- (4) 非コード転写産物 (マイクロRNA等) の最新の機能解析 (宿主側・腫瘍側)
- (5) 本邦の代表的食道癌診療施設で収集した多数例の精密な疫学・臨床情報解析 (環境)
- (6) 世界最高精度の治療感受性・副作用予測法の開発 (宿主側・腫瘍側)

【期待される成果と意義】

同一症例から環境・宿主多型・腫瘍遺伝子の3側面を多数例で解析する研究は、学際的に鑑みて

も世界で例がなくユニークであり、日本人食道癌の全体像を俯瞰的に明らかにできる。今後はこのような多数例を用いた多面的・統合的研究が必須となると想定され、本研究はその先鞭となり学際的にも大きなインパクトを与えると期待される。



【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Cancer Res 69(9):3788-3794, 2009.
- Clin Cancer Res 14(9):2609-2616, 2008.
- Cancer Res 68(4):1074-1082, 2008.
- Cancer Sci 99(10): 1871-1877, 2008.
- Ann Surg Oncol 15(10): 2927-2933, 2008.
- Oncologist 12(4):406-417, 2007.
- Stem Cells 24(3):506-513, 2006.
- N Engl J Med 352:1667-1676, 2005.

【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度
162,700千円