

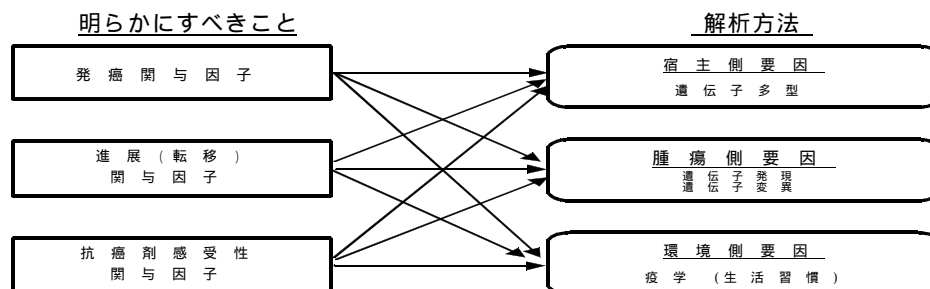
食道癌の診療向上のための分子遺伝学的および分子疫学的研究

森 正樹 (九州大学 生体防御医学研究所 教授)

【概要】

1) 目的

食道進行癌は治療抵抗性で予後不良である。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因子を総合的、俯瞰的に明らかにすることが重要である。このために本研究では下図に示すように明らかにすべき三つのテーマを掲げ、多数例を用いて三位一体方式の総合的解析を行う。



研究期間内に以下のことを明らかにする。すなわち食道癌の発生・進展・転移に強く関連する 1) 遺伝子多型、2) 発現遺伝子、3) 生活習慣、および 4) 抗癌剤適用を適正に運用するための遺伝子多型、遺伝子発現、および生活習慣である。研究を着実に実行するために、施設、分野を越えてメンバーを構成した。鶴丸、加藤、藤田、田中、森は日本有数の食道癌診療経験を有し、症例集積は十分に可能である。分子生物学的解析と laser microdissection, cDNA マイクロアレイ解析は森、多型解析は山本、統計解析・疫学研究は徳留が担当するが、3名ともそれぞれの分野で多大の実績を有している。

2) 研究の特徴

現在までの食道癌の研究報告は少数例を用いて一テーマを一方法で解析したものが多く、たとえば食道癌発生に関わる因子を 100 例規模で疫学要因のみで調べることなどである。遺伝子多型、遺伝子発現、疫学の 3つの観点(三位一体方式と呼称する)から、2000 例規模(食道癌 1000 例、対照 1000 例)の多数例を用いて包括的に調べた研究はなく、このような観点から研究を行うのが独創的である。

【期待される成果】

予想される結果として、1) 日本人食道癌の発生・進展・転移に強く関連する遺伝子多型のデータベース、および発現遺伝子のデータベースを構築できる。2) 日本人食道癌の発生・進展・転移に強く関与する生活習慣を明らかにすることで、国民への啓蒙ができる。3) 抗癌剤使用を適正に運用するための遺伝子多型、遺伝子発現、および生活習慣に関するデータを明らかにできる。

本研究の最大の意義として食道癌の俯瞰的病態把握が可能になることが挙げられる。

【関連の深い論文・著書】

- 1) Nishida K, Mine S, Utsunomiya T, Inoue H, Okamoto M, Udagawa H, Hanai T, Mori M. Global analysis of altered gene-expressions during the process of esophageal squamous cell carcinogenesis in the rat: a study combined with a laser microdissection and a cDNA microarray. *Cancer Res* 65: 401-409, 2005
- 2) Yamashita, K, Upadhyay, S, Osada, M, Hoque, MO, Xiao, Y, Mori, M, Sato, F, Meltzer, SJ, and Sidransky, D. Pharmacologic unmasking of epigenetically silenced tumor suppressor genes in esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Cell*, 2: 485-495, 2002.
- 3) Matsuyama, A, Inoue, H, Shibuta, K, Tanaka, Y, Barnard, GF, Sugimachi, K, and Mori, M. Hepatoma-derived growth factor is associated with reduced sensitivity to irradiation in esophageal cancer. *Cancer Res*, 61: 5714-5717, 2001.

【研究期間】 平成 17 ~ 21 年度

【研究経費】 86,200,000 円

【ホームページ】 http://www.mib-beppu.kyushu-u.ac.jp/MIB_hosp/byouinn.html