

課題番号	LS094
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成 22 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	癌の再発・転移に関与する non-coding RNA の同定とその機序解明
研究機関・ 部局・職名	九州大学: 生体防御医学研究所・准教授
氏名	三森 功士

1. 当該年度の研究目的

これまでに大腸癌および胃癌症例の原発巣および骨髄を各分画(骨髄: 癌細胞分画/単球分画/CD45 分画/全血分画、原発巣癌細胞、転移巣癌細胞)に分け、RNA を抽出し、microRNA マイクロアレイ、mRNA マイクロアレイを行う系の確立を行った。現在のところ、大腸癌 15 例胃癌 5 例程度であるが、microRNA-遺伝子間におけるネットワーク、および癌細胞-ニッチ細胞間での連絡についての解析を進めている。マイクロアレイの database 構築のため、今年度中(H22.3.31)の会議の後、解析を開始している。

2. 研究の実施状況

われわれの目的は消化器癌の転移・再発のマーカーを明らかにするには循環血液あるいは骨髄液中に癌細胞を検出することを目的とするのではなく、「癌細胞側因子」と「宿主側因子」とにおいて転移再発と明確な関連を有する因子を求めることにある。両面からの俯瞰的研究により、真の予測マーカーを求める。特に多くの遺伝子を一度に抑制しうるファインチューナーとしての役割を担う microRNA を含む non coding RNA は、発現の臨床的意義が注目され、ncRNA-遺伝子 pathway の同定と機能解析が急がれる。

若手研究S助成の際、各施設毎に倫理委員会を通過した後、消化器癌患者の骨髄と末梢血液の集積を開始した。骨髄は4つの分画(癌細胞分画、マクロファージ分画、CD45 陽性分画、全血)に分けて、microRNA マイクロアレイおよび遺伝子マイクロアレイを施行する。転移陽性症例特異的 miR についてはマーカーとしての意義を明らかにすることはもちろんのこと、標的遺伝子 pathway を決め、機能解析をすすめさらに絞り込めるマーカーを求める。

<大腸癌症例>これまでに 15 例の症例に対して骨髄穿刺、末梢血採取を行った。Preliminary に実施した Dukes B,C8 例のアレイを実施しいくつかの有力な microRNA を同定した。現在データの集計中である。

様式19 別紙1  
3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 10 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計6件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nishida N, Yokobori T, <b>Mimori K</b>, Sudo T, Tanaka F, Shibata K, Ishii H, Doki Y, Kuwano H, Mori M. MicroRNA miR-125b is a prognostic marker in human colorectal cancer. <i>Int J Oncol</i> 38:1437-43.2011</li> <li>2. Nishida N, <b>Mimori K</b>, Yokobori T, Sudo T, Tanaka F, Shibata K, Ishii H, Doki Y, Mori M. FOXC2 is a novel prognostic factor in human esophageal squamous cell carcinoma. <i>Ann Surg Oncol</i> 18:535-42.2011</li> <li>3. Kita Y, <b>Mimori K</b>, Iwatsuki M, Yokobori T, Ieta K, Tanaka F, Ishii H, Okumura H, Natsugoe S, Mori M. STC2: a predictive marker for lymph node metastasis in esophageal squamous-cell carcinoma. <i>Ann Surg Oncol</i> 18:261-72.2011</li> <li>4. Iinuma H, Watanabe T, <b>Mimori K</b>, Adachi M, Hayashi N, Tamura J, Matsuda K, Fukushima R, Okinaga K, Sasako M, Mori M. Clinical Significance of Circulating Tumor Cells Including Cancer Stem-like Cells in Peripheral Blood for Recurrence and Prognosis in Colorectal Cancer Patients with Dukes stage B and C. <i>J Clin Oncol</i> 29:1547-55.2011</li> <li>5. Nishida N, <b>Mimori K</b>, Fabbri M, Yokobori T, Sudo T, Tanaka F, Shibata K, Ishii H, Doki Y, Mori M. MicroRNA-125a-5p is an independent prognostic factor in gastric cancer, and inhibits the proliferation of human gastric cancer cells in combination with trastuzumab. <i>Clin Cancer Res</i> 17:2725-33.2011</li> <li>6. Nagahara M, Nishida N, Iwatsuki M, Ishimaru S, <b>Mimori K</b>, Tanaka F, Nakagawa T, Sato T, Sugihara K, Hoon DS, Mori M. Kinesin 18A expression clinical relevance to colorectal cancer progression. <i>Int J Cancer</i>. 2011</li> </ol> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計4件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kogo R, <b>Mimori K</b>, Tanaka F, Komune S, Mori M. Clinical significance of miR-146a in gastric cancer cases. <i>Clin Cancer Res</i> (in press)</li> <li>2. Miyoshi N, Ishii H, Nagano H, Haraguchi, Dewi DL, Kano Y, Nishikawa S, Tanemura T, <b>Mimori K</b>, Tanaka F, Saito T, Nishimura J, Takemasa I, Mizusima T, Ikeda M, Yamamoto H, Sekimoto M, Doki Y, Mori M. Reprogramming of mouse and human cells to pluripotency using mature microRNAs. <i>Cell Stem Cell</i> (in press)</li> <li>3. Sasaki M, Kawahara K, Nishio M, <b>Mimori K</b>, Kogo R, Hamada K, Itoh B, Wangjia J, Komatsu Y, Yang YR, Hikasa H, Horie Y, Yamashita T, Kamijo T, Zhang Y, Prives C, Nakano T, Mak TW, Sasaki T, Maehama T, Mori M, Suzuki A. Regulation of the MDM2-p53 Pathway and Tumor Growth by PICT1/GLTSCR2 via Nucleolar RPL11. <i>Nat Med</i> (in press)</li> <li>4. Reply to B Faltas et al. Iinuma H, Watanabe T, <b>Mimori K</b>, Adachi M, Hayashi N, Tamura J, Nozawa K, Ishihara Matsuda KN, Fukushima R, Okinaga K, Sasako M, Mori M. <i>J Clin Oncol</i> (in press)</li> </ol>
<p>会議発表 計 0 件</p>	<p>専門家向け 計 0 件 一般向け 計 0 件</p>
<p>図書 計 0 件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得状況 計 0 件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計 0 件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	

様式19 別紙1

国民との科学・技術対話の実施状況	九州大学のWEBサイトの中に特色ある研究の取り組みとして、本プログラムの内容を公開し、研究目的・研究内容の情報発信を行った。
新聞・一般雑誌等掲載計1件	2/28日の日刊薬業に掲載「マイクロRNAに次世代医薬の可能性」
その他	

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	113,000,000	0	46,600,000	66,400,000
間接経費	33,900,000	0	13,980,000	19,920,000
合計	146,900,000	0	60,580,000	86,320,000

## 2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	46,600,000	0	46,600,000	6,285,000	40,315,000
間接経費	0	13,980,000	0	13,980,000	1,885,500	12,094,500
合計	0	60,580,000	0	60,580,000	8,170,500	52,409,500

## 3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	962,450	実験試薬、実験器具 等
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	5,322,550	解析費、論文校正料
直接経費計	6,285,000	
間接経費計	1,885,500	
合計	8,170,500	

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		