

研究成果報告書の概要

講座等名	臨床病理学講座	事業推進者名	蔦 幸治
所属部門	がん部門		
分担研究課題	網羅的遺伝子解析技術を用いた各種腫瘍における再発・治療効果予測、原因遺伝子の同定		
キーワード	遺伝子異常の可視化		
講座内の本プロジェクト参加研究者数			2名
<p>研究組織（本プロジェクトに参加する研究者、大学院生等のリストおよびそれぞれの役割）</p> <p>蔦幸治：臨床病理学講座 教授</p> <p>石田光明：臨床病理学講座 講師</p> <p>柳本泰明：外科学講座 講師</p> <p>良田大典：外科学講座 助教</p> <p>齊藤 朋人：胸部外科 講師</p> <p>谷口 洋平：胸部外科 助教</p> <p>村川 知弘：胸部外科 教授</p>			
<p>研究成果の概要（平成 29・30 年度の研究成果について）</p> <p>平成 29 年度に得られた、胆管癌外科手術検体からの網羅的遺伝子解析により得られた遺伝子情報を（株）富士通 FIP と人工知能解析を用いることで約 70-80%近い術後再発予測精度が得られることを証明した。この人工知能解析手法を基に、肺癌の免疫チェックポイント阻害剤の効果予測因子を nCounter を用いて網羅的な遺伝子発現解析を行い、AI 解析を行ったところ、80%前後で予測可能であることがわかった。これらの課題については、今後前向き研究が必要と考えられ、また、これらの mRNA の腫瘍組織内での発現パターンを可視化することも検討している。</p> <p>膵腫瘍や自己免疫性膵炎と鑑別の難しい、濾胞性膵炎の手術検体から nCounter を用いて網羅的な遺伝子発現解析を行い自己免疫性膵炎とは異なる機序である Th17 と関連する Podoplanin の発言が有意であることを証明し、その発現分布も特徴的であることを証明した。</p> <p>胸腺に発生する上皮性腫瘍である胸腺腫、胸腺癌は希な腫瘍で、しばしば鑑別に苦慮することが有り、かつ、胸腺癌は予後不良で標準的治療がない疾患である。胸腺腫と胸腺癌の手術検体から nCounter を用いて網羅的な遺伝子発現解析を行ったところ、胸腺腫と胸腺癌で明らかに発現パターンが異なる mRNA PRAME を同定することが出来た。免疫組織学的にも有意に胸腺癌での PRAME 発現が確認でき、胸腺腫と胸腺癌の鑑別マーカーとして有用と考えられた。また、PRAME タンパク質は癌胎児抗原に属しており治療対象となることが考えられた。PRAME タンパク質の鑑別マーカーと治療ターゲットとしての有用性に関しては現在特許出願中で、また、京都大学の AMED 橋渡し事業シーズ A に採用されている。</p> <p>（株）コニカミノルタ社との共同開発を行っている蛍光ナノ粒子を用いたタンパクならびに mRNA の組織切片上での精密定量化は HER2 をターゲットに開発を行っているが、他社製の RNA in situ hybridization の感度に達していおらず、改良が必要である。</p>			