

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K09177

研究課題名（和文）複数の前立腺癌病巣のうち個体の予後を規定する癌病巣を特定する研究

研究課題名（英文）A study aimed at identifying the cancer lesion within multiple prostate cancer lesions that determines an individual's prognosis.

研究代表者

岩田 健（Iwata, Tsuyoshi）

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・客員教授

研究者番号：00552209

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、転移を有する前立腺全摘除術標本の多発性癌病巣の細胞と転移部位の癌細胞とを用いて網羅的にDNAのメチル化解析を行い、転移の源となる予後規定病巣（aggressive cancer）と即時治療を要さない病巣（Non aggressive cancer）とに分類できるか否かを特定することである。結果、複数の癌病巣の中でリンパ節転移のメチル化パターンに類似した病巣が存在し、これらが前立腺内に多発する癌病巣のうち、予後を規定する病変であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では転移を有する前立腺全摘除術標本の多発性癌病巣の細胞と転移部位の癌細胞とを用いて網羅的にDNAのメチル化解析を行った結果、多発癌病巣は一樣ではなく、転移の源となる予後規定病巣（aggressive cancer）と即時治療を要さない病巣（Non aggressive cancer）とに分類できる可能性があることが示唆された。転移能を有する予後規定病巣を標的化して治療できれば前立腺全体を治療する必要がないと考えられ、前立腺部分治療の今後の発展の基盤となる意義深い成果であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The objective of this study was to perform comprehensive DNA methylation analysis using cells from multiple cancer lesions in radical prostatectomy specimens with metastasis and cancer cells from the metastatic site. The aim was to identify whether these lesions could be classified into prognostically significant lesions (aggressive cancer) and lesions that do not require immediate treatment (non-aggressive cancer). By performing DNA methylation analysis through DNA microdissection on multiple cancer lesions using radical prostatectomy specimens and comparing them to samples obtained from lymph node metastasis during radical prostatectomy, it was revealed that there were lesions within the multiple cancer lesions that exhibited methylation patterns similar to those of lymph node metastasis. These findings suggest that these lesions are the ones determining the prognosis among the multiple prostate cancer lesions that occur within the prostate.

研究分野：前立腺癌

キーワード：前立腺癌 DNAメチル化

## 1．研究開始当初の背景

前立腺癌は臓器内に多発する特徴を持つが、多発する癌病巣の中に、転移能を有し、予後を規定する細胞集団である病巣（Index cancer）があり、その Index cancer を標的化して治療すれば前立腺全体を治療する必要がないという仮説を立てた。

## 2．研究の目的

本研究の目的は、転移を有する前立腺全摘除術標本の多発性癌病巣の細胞と転移部位の癌細胞とを用いて網羅的に DNA のメチル化解析を行い、転移の源となる予後規定病巣 (aggressive cancer) と即時治療を要さない病巣 (Non aggressive cancer) とに分類できるか否かを特定することである。また、臨床の現場で全摘標本を解析することは不可能であるので、前立腺生検組織を用いて DNA メチル化のパターンを解析できることを証明することが第二の目的である。すなわち、前立腺針生検組織を材料にして臓器内に多発する癌病巣の中から予後規定病巣を特定できることを証明することである。

## 3．研究の方法

前立腺全摘標本を用いて複数の癌病巣から DNA マイクロダイゼクションにより、DNA メチル化解析を施行し、さらに前立腺全摘の際に施行したリンパ節組織に転移を認めた標本からも同様に DNA メチル化解析を行い、これらを比較した。

#### 4 . 研究成果

複数の癌病巣の中でリンパ節転移のメチル化パターンに類似した病巣が存在し、これらが前立腺内に多発する癌病巣のうち、予後を規定する病変であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	上田 崇  (Ueda Takashi)  (50601598)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教   (24303)	
研究分担者	浮村 理  (Ukimura Osamu)  (70275220)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授   (24303)	
研究分担者	白石 匠  (Shiraishi Takumi)  (70405314)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教   (24303)	
研究分担者	上田 紗弥(伊藤紗弥)  (Ueda Saya)  (90534511)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・研究員   (24303)	
研究分担者	藤原 敦子  (Fujihara Atsuko)  (20457980)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・講師   (24303)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------