

平成21年 5月22日現在

研究種目：基盤研究 (B)
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19390363
 研究課題名 (和文) 突然変異誘導因子 AID の発現と肺癌の遺伝子変異及び
 発癌機構との関連についての研究
 研究課題名 (英文) Is activation-induced cytidine deaminase related to oncogenesis of
 lung cancer with induction of gene mutations observed in lung cancer?
 研究代表者
 園部 誠 (SONOBE MAKOTO)
 京都大学・大学院医学研究科・助教
 研究者番号：00432378

研究成果の概要：

核酸塩基修飾酵素 activation-induced cytidine deaminase (AID) を恒常的に発現するトランスジェニックマウスの肺に発生する微小腺腫、および肺癌の遺伝子解析を行なったが、ヒト肺癌で報告されている遺伝子変異と相同の変異を発見できなかった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	10,200,000	3,060,000	13,260,000
2008年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
年度			
年度			
年度			
総計	13,700,000	4,110,000	17,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：呼吸器外科学 肺癌

1. 研究開始当初の背景

核酸塩基修飾酵素 activation-induced cytidine deaminase (AID) は B リンパ球の成熟過程において免疫グロブリンに起きるクラススイッチおよび体細胞突然変異に必要な酵素である。AID を恒常的に発現するトランスジェニックマウス (AID-Tg マウス) の一部に肺の微小な腺腫、および肺癌が生じることが知られている。このタイプの肺癌は、ヒトの非喫煙者に生じる上皮成長因子受容体 (EGFR) の遺伝子変異を有する肺腺癌と非常に類似しており、AID がヒトにおいて肺癌を生じせしめる可能性が考えられた。

2. 研究の目的

AID の発現と肺癌の発癌との関連を明らかにし、発癌予防や肺癌の早期発見、新しい肺癌治療法の構築へと発展させることを全体構想としている。特に AID-Tg マウスに発生する肺癌に特異的な遺伝子変異の検索、および EGFR 遺伝子変異を有するヒト肺腺癌の、AID およびその周辺の遺伝子についての解析を主たる目的とする。

3. 研究の方法

1) AID-Tg マウスの肺癌ないしは肺微小腺腫から Total DNA を抽出し、EGFR、ERBB2(Her2/neu)、K-ras、p53、c-myc 遺伝子などを抽出し、ダイレクトシーケンシングにて遺伝子変異を検索する。

2) ヒト肺腺癌において、AID との関連が予想される EGFR 遺伝子変異陽性症例について、サイトカインなどリンパ球との関連が強い遺伝子についての発現解析を試みる。

4. 研究成果

上記 3-1) については AID-Tg マウスの肺癌発生が非常に少なく、得られたサンプルで、EGFR, ERBB2, K-ras の変異検索を行なったが、何れにも変異を認めなかった。

上記 3-2) については各種ケモカインレセプターの発現と EGFR 遺伝子発現との関連を検索し、CXCR7 遺伝子の高発現との関連があることを報告した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

Iwakiri S, Mino N, Takahashi T, Sonobe M, Nagai S, Okubo K, Wada H, Date H, Miyahara R: Higher expression of chemokine receptor CXCR7 is linked to early and metastatic recurrence in pathological stage I non-small cell lung cancer. Cancer. E-pub. 2009. 査読あり

[学会発表] (計 1 件)

岩切章太郎、中山英、高橋剛士、毛受暁史、三野暢也、長井信二郎、佐藤澄、園部誠、平田敏樹、宮原亮、大久保憲一、和田洋巳、伊達洋至 ケモカインレセプターCXCR7 高発現は I 期非小細胞肺癌における早期の遠隔再発に関与する。第 61 回日本胸部外科学会定期学術集会 (福岡)、2008、査読あり

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

園部 誠 (SONOBE MAKOTO)
京都大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号：00432378

(2) 研究分担者

宮原 亮 (MIYAHARA RYO)
京都大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：20335285
木下 和生 (KINOSHITA KAZUO)

滋賀成人病センター研究所・遺伝子研究部門・研究員

研究者番号：50293874

長井 信二郎 (NAGAI SHINJIRO)

京都大学・大学院医学研究科・研究員

研究者番号：50447984

(3) 連携研究者

該当なし