

平成 21 年 4 月 24 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19590362

研究課題名（和文）消化管癌における単一腫瘍腺管の分子異常解析

研究課題名（英文）Molecular analysis of single tumor gland in the gastrointestinal cancers

研究代表者

菅井 有（SUGAI TAMOTSU）

岩手医科大学・医学部・教授

研究者番号：20187628

研究成果の概要：

癌には多様性がみられることが知られているが、腺管単位の高多様性については、これまでほとんど明らかにされていない。本研究は腺管分離法を用いて癌腺管を分離後、実態顕微鏡下で個々の癌腺管を回収し、各癌腺管から DNA を抽出した。大腸癌における同一腫瘍内の個々の癌腺管の分子遺伝学的違いを allelic imbalance (AI) の観点から解析を行った。大腸癌の個々の癌腺管では、異なった AI パターンを示した。腺管単位でも多様性がみられることが明らかになった。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・人体病理学

キーワード：大腸癌、allelic imbalance、単一腺管、腺管分離法

1. 研究開始当初の背景

癌には多様性がみられる。大腸癌を構成する癌腺管も種々の組織学的差異がみられる。しかし、これらの個々の癌腺管の分子遺伝学的な違いについてはほとんど明らかにされていない。

2. 研究の目的

大腸癌を構成する個々の癌腺管の分子異常（17p、5q、18q、8p、22q の allelic imbalance, AI）の違いを明らかにする。

3. 研究の方法

進行大腸癌において、腺管分離法を用いて単一癌腺管を実態顕微鏡下で回収後、個々の癌腺管の DNA を抽出した。17p、5q、18q、8p、22q の allelic imbalance (AI) については PCR-LOH 法で行った。加えて microsatellite instability (MSI) の検討も行った。

4. 研究成果

個々の癌腺管において異なった AI パターンがみられた。MSI は各癌腺管で同様のパターンを示した。

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6件)

- ① 菅井 有, 幅野 涉: 大腸癌における分子異常. 胃と腸. 43(13):1965-1974(2008). 査読有
- ② 塚原光典, 菅井 有: 粘膜内分化型胃癌における粘液形質に基づいた細胞周期関連蛋白異常に関する研究. 岩手医誌. 60(4):277-287(2008). 査読有
- ③ Yu-Fei Jiao, Shin-ichi Nakamura, Tamotsu Sugai, Noriyuki Yamada, Wataru Habano: Serrated Adenoma of the Colorectum Undergoes a Proliferation versus Differentiation Process: New Conceptual Interpretation of Morphogenesis. Oncology. 74:127-134(2008). 査読有
- ④ 高木 亮, 菅井 有, 山野泰穂, 幅野 涉, 千葉俊美, 鈴木一幸: 大腸側方発育型腫瘍の分子病理学的解析. 岩手医誌. 59(5):347-357(2007). 査読有
- ⑤ 永沢崇幸, 菅井 有, 庄子忠宏, 幅野 涉, 杉山 徹: 子宮内膜癌における腺管分離法を用いた単一癌腺管の分子病理学的解析. 岩手医誌. 59(5):333-46(2007). 査読有
- ⑥ Habano W, Sugai T, Jiao Y-F, Nakamura S.: Novel approach for detecting global epigenetic alterations associated with tumor cell aneuploidy. Int J Cancer. 121: 1487-1493(2007). 有

[学会発表] (計42件)

- 1、小西康弘: 耳下腺腫瘍の一例. 第68回

日本病理学会東北支部総会学術集会.

2009年2月14日. 仙台

- 2、無江良晴: 後腹膜腫瘍の一例. 第68回日本病理学会東北支部総会学術集会.

2009年2月14日. 仙台

- 3、菅井 有: 胃分化型粘膜内癌の粘液形質に従った分子異常解析. 第5回日本消化管学会総会学術集会. 2009年2月12日. 東京

- 4、久多良徳彦: PPIの経日的効果からみたPPI抵抗性NERDの特徴. 第5回日本消化管学会総会学術集会. 2009年2月12日. 東京

- 5、遠藤昌樹: 十二指腸下行脚以深の上皮内病変に対する内視鏡治療. 第5回日本消化管学会総会学術集会. 2009年2月12日. 東京

- 6、樋口雅隆: 4型癌様の内視鏡像を示した分化型大腸癌の一例. 第5回日本消化管学会総会学術集会. 2009年2月12日. 東京

- 7、高木 亮: spindle cell liposarcomaと診断された後腹膜腫瘍の1例. 第186回日本消化器病学会東北支部例会. 2009年2月7日. 仙台

- 8、久多良徳彦: オクトレオチド療法を施行した十二指腸カルチノイド腫瘍、多発性肝転移の1例. 第186回日本消化器病学会東北支部例会. 2009年2月7日. 仙台

- 9、水谷友美: 胃体下部に存在し、粘膜切開下生検によって確定診断を得た異所性腺の一例. 第142回日本消化器内視鏡学会東北支部例会. 2009年2月6日. 仙台

- 10、遠藤昌樹: 高齢者における早期胃癌内視鏡治療の有用性と偶発症・予後の検討. 第142回日本消化器内視鏡学会東北支部

- 例会. 2009年2月6日. 仙台
- 11、赤坂理三郎：リンパ節転移を認めた分化型優位 SM1 胃癌の 1 例. 第 142 回日本消化器内視鏡学会東北支部例会. 2009 年 2 月 6 日. 仙台
- 12、久多良徳彦：酢酸散布と NBI 拡大内視鏡観察が範囲診断に有用であった Barrett 腺癌の 1 例. 第 142 回日本消化器内視鏡学会東北支部例会. 2009 年 2 月 6 日. 仙台
- 13、秋山孝輝：直腸 II a+ II c 型 SM 癌の一例. 第 142 回日本消化器内視鏡学会東北支部例会. 2009 年 2 月 6 日. 仙台
- 14、富永 現：大腸 clear cell adenocarcinoma の 1 例. 第 142 回日本消化器内視鏡学会東北支部例会. 2009 年 2 月 6 日. 仙台
- 15、樋口雅隆：4 型癌様の内視鏡像を示した分化型大腸癌の一例. 第 142 回日本消化器内視鏡学会東北支部例会. 2009 年 2 月 6 日. 仙台
- 16、高木 亮：上行結腸にみられた sessile serrated polyp (SSP) の 1 例. 第 142 回日本消化器内視鏡学会東北支部例会. 2009 年 2 月 6 日. 仙台
- 17、菅井 有：粘液形質に基づいた分化型早期胃癌の分子プロファイル. 第 67 回日本癌学会学術総会. 2008 年 10 月 28 日. 名古屋
- 18、鈴木正通：乳腺腫瘍の一例. 第 67 回日本病理学会東北支部総会学術集会. 2008 年 7 月 13 日. 八戸
- 19、野坂大喜：乳腺腫瘍における HER2/neu mRNA splicing variant 発現解析. 第 97 回日本病理学会総会. 2008 年 5 月 16 日. 金沢
- 20、西田ゆかり：ヒト腫瘍組織検体を用いた *MUC1*・*MUC2* ムチン遺伝子の発現解析. 第 97 回日本病理学会総会. 2008 年 5 月 16 日. 金沢
- 21、山田範幸：発生部位に基づいた大腸癌における粘液形質と細胞周期関連蛋白の検討. 第 97 回日本病理学会総会. 2008 年 5 月 15 日. 金沢
- 22、無江良晴：早期大腸癌における細胞周期関連蛋白と粘液形質の解析. 第 97 回日本病理学会総会. 2008 年 5 月 15 日. 金沢
- 23、塚原光典：粘膜内分化型胃癌における粘液形質に基づいた細胞周期関連蛋白異常の検討. 第 97 回日本病理学会総会. 2008 年 5 月 15 日. 金沢
- 24、菅井 有：大腸鋸歯状病変における分子病理学的解析. 第 97 回日本病理学会総会. 2008 年 5 月 15 日. 金沢
- 25、菅井 有：胃分化型粘膜内癌の粘液形質に従った分子タイピング. 第 94 回日本消化器病学会総会. 2008 年 5 月 8 日. 福岡
- 26、金沢康之：小腸 GIST の 2 例. 第 184 回日本消化器病学会東北支部例会. 2008 年 2 月 23 日. 仙台
- 27、赤坂理三郎：空腸 pyogenic granuloma の 1 例. 第 184 回日本消化器病学会東北支部例会. 2008 年 2 月 23 日. 仙台
- 28、久多良徳彦：下血を契機に発見された腎細胞癌小腸転移の 1 例. 第 184 回日本消化器病学会東北支部例会. 2008 年 2 月 23 日. 仙台
- 29、無江良晴：肺腫瘍の一例. 第 66 回日本病理学会東北支部総会学術集会. 2008 年 2 月 11 日. 仙台
- 30、小西康弘：心臓腫瘍の一例. 第 66 回日本病理学会東北支部総会学術集会. 2008 年 2 月 10 日. 仙台
- 31、塚原智典：糖尿病、慢性膵炎急性憎悪

- に併発した急性壊死性食道炎の一例. 第4回日本消化管学会総会学術集会. 2008年2月8日. 大阪
- 32、千葉俊美：機能性胃腸症の病態. 第4回日本消化管学会総会学術集会. 2008年2月8日. 大阪
- 33、塚原光典：早期胃癌における粘液形質に基づいた細胞周期関連蛋白の異常と増殖能との検討. 第4回日本消化管学会総会学術集会. 2008年2月8日. 大阪
- 34、菅井 有：腺管分離法を用いた単一腸上皮化生腺管の遺伝子解析. 第4回日本消化管学会総会学術集会. 2008年2月7日. 大阪
- 35、菅井 有：卵巣癌における腹水細胞診における細胞像の検討. 第46回日本臨床細胞学会秋期大会. 2007年12月1日. 仙台
- 36、塚原光典：早期胃癌における粘液形質に基づいた細胞周期関連蛋白の異常と増殖能との検討. 第18回日本消化器癌発生学会総会. 2007年11月8日. 札幌
- 37、塚原光典：粘膜内胃癌における粘液形質別のp53およびKi67陽性率の検討. 第15回日本消化器関連学会週間. 2007年10月18日. 神戸
- 38、永沢崇幸：子宮内膜癌における腺管分離法を用いた単一癌腺管の分子病理学的解析. 第66回日本癌学会学術総会. 2007年10月4日. 横浜
- 39、鈴木正通：診断に苦慮した鼻腔内腫瘍の一例. 第65回日本病理学会東北支部総会学術集会. 2007年7月22日. 盛岡
- 40、塚原光典：早期胃癌内視鏡治療における術前診断の検討. 第139回日本消化器内視鏡学会東北支部例会. 2007年7月14日. 弘前
- 41、塚原光典：ダブルバルーン内視鏡(DBE)にて術前診断が可能であったMeckel憩室の1例. 第183回日本消化器病学会東北支部例会. 2007年7月13日. 弘前
- 42、小西康弘：当院における肝細胞癌手術症例の疫学および背景肝の解析. 第183回日本消化器病学会東北支部例会. 2007年7月13日. 弘前

〔図書〕(計1件)

菅井 有、羊土社、正常画像と比べてわかる病理アトラス、2008年、21(54~74)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

菅井 有 (SUGAI TAMOTSU)
岩手医科大学・医学部・教授
研究者番号：20187628

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

幅野 渉 (HABANO WATARU)
岩手医科大学・薬学部・准教授
研究者番号：50332979