

機関番号 : 23903

研究種目 : 若手研究 (B)

研究期間 : 2010~2011

課題番号 : 22790351

研究課題名 (和文) 粘表皮癌に関連した変異遺伝子の臨床病理学および分子病理学的解析

研究課題名 (英文) Clinicopathologic and molecular analysis in mucoepidermoid carcinoma

研究代表者

宮部 悟 (MIYABE SATORU)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号 : 40534582

研究成果の概要 (和文) :

粘表皮癌にこれまで報告されているキメラ遺伝子以外の MAML2 関連融合遺伝子の臨床病理学的特徴を明らかにするため、MAML2 break-apart probe を用いて FISH 法で MAML2 遺伝子分離シグナルを検索した。結果は関連キメラ遺伝子を認めた症例は良好な予後を伴う臨床病理学的特徴を示し、これらから MAML2 関連遺伝子異常は予後良好群を規定する可能性があると考えられた

研究成果の概要 (英文) :

We studied MAML2 gene splits by FISH method using the MAML2 break-apart probe in mucoepidermoid carcinoma, for clarifying the clinicopathological features of MAML2-related gene fusion. In result, patients with MAML2 fusion gene showed clinicopathological features with good prognoses. It showed it was possible that MAML2-related gene fusion defined a group of good prognosis.

交付決定額

(金額単位 : 円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2011 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

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 : 分子病理学

## 1. 研究開始当初の背景

唾液腺原発粘表皮癌において報告された CRTC1-MAML2 キメラ遺伝子の臨床病理学的特徴は明らかにされていなかった。

## 2. 研究の目的

粘表皮癌は唾液腺悪性腫瘍の中で最も頻度の高い腫瘍である。我々はこれまでに、新規遺伝子異常 CRTC1-MAML2 および CRTC3-MAML2 キメラ遺伝子が、この腫瘍に特異的であり、予後良好と関連する重要な分子生物学的マーカーであることを世界に先駆けて報告した。

キメラ遺伝子による腫瘍発生機序として cAMP 関連シグナル経路を異常化するとされるが、その詳細は明らかではない。

申請者は本キメラ遺伝子による腫瘍発生機序、その他の遺伝子異常、現在用いられている分子標的治療剤への応用の可能性を明らかにし、キメラ遺伝子を利用した新しい粘表皮癌悪性度評価法の構築と、世界標準となる新診断基準の制定を目指して以下の研究を行う：

- (1) 本キメラ遺伝子導入およびサイレンシングによる遺伝子発現プロファイル変化と表現型変化の検出、
- (2) その他の MAML2 関連遺伝子異常のスクリーニングと同定、
- (3) 新たに報告された新規キメラ遺伝子 EWSR1-POU5F1 の分子病理学的解析、
- (4) EGFR、HER2、VEGF など分子標的治療剤の応用に関する解析、
- (5) 本キメラ遺伝子の臨床病理学的意義の確定を目的とした多施設共同前方視的

研究。

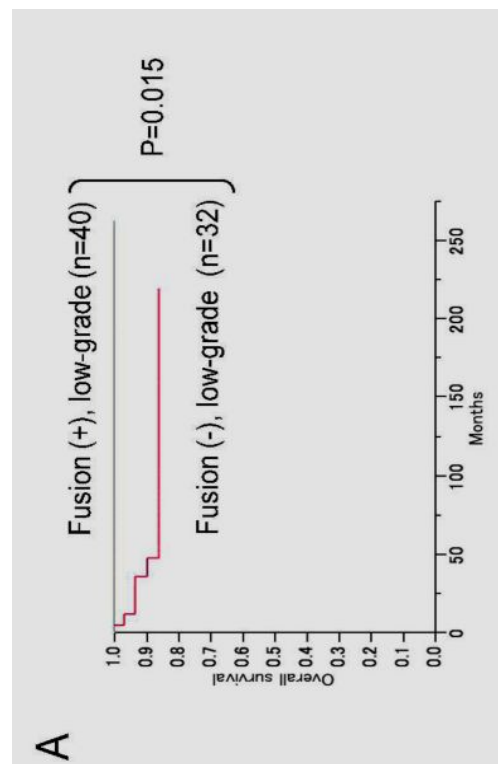
## 3. 研究の方法

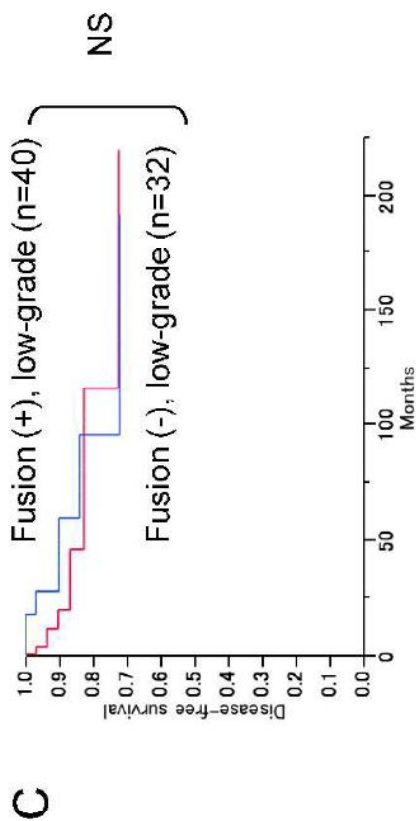
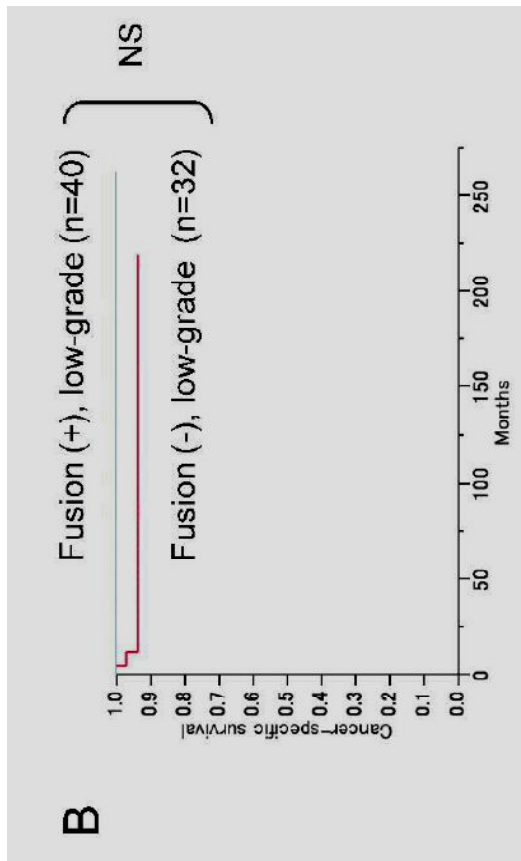
RT-PCR、FISH 法、direct sequencing 法、臨床病理学的解析など。

## 4. 研究成果

その他の MAML2 関連遺伝子異常のスクリーニングおよび同定；MAML2 break apart FISH probe を用いて、粘表皮癌症例において MAML2 split 陽性症例をスクリーニングし、その臨床病理学的特徴が明らかになった。現在論文投稿に向けて準備を進めている。

Supplementary data 4.  
Prognostic analysis for overall (A), cancer-specific (B) and disease-free (C) survival of patients with mucoepidermoid carcinoma.





## 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)

- ① Okumura Y, Miyabe S, Nakayama Y, Fujiyoshi, Y, Hahttori H, Shimozato K, Inagaki H.  
Impact of CRTC1/3-MAML2 Fusions on Histological Classification and Prognosis of Mucoepidermoid Carcinoma.,  
Histopathology 59(1):90-7, 2011.  
査読有

[学会発表] (計3件)

- 1, 宮部 悟、他  
唾液腺腫瘍の分子病理学的解析とその臨床病理学的意義-粘表皮癌を中心に-  
日本病理学会総会  
2012. 4. 26, 東京
- 2, 奥村嘉英, 宮部悟、他  
粘表皮癌における CRTC1-MAML2、CRTC3-MAML2 キメラ遺伝子の臨床病理学的意義  
日本病理学会総会  
2012. 4. 26 東京
- 3, 中山崇久, 宮部悟、他  
唾液腺原発粘表皮癌における CRTC3-MAML2 キメラ遺伝子の臨床病理学的意義  
日本病理学会総会  
2012. 4. 26 東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮部 悟 (MIYABE SATORU)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：40534582

(2) 研究分担者 該当者なし

(3) 連携研究者 該当者なし