

機関番号：12301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20591619

研究課題名（和文）膵臓がんの発生・進展とDNA修復機構異常との関与

研究課題名（英文）Inactivation of DNA repair gene and their associations with development and progression of pancreatic cancer

研究代表者

鈴木 秀樹 (SUZUKI HIDEKI)

群馬大学・医学部・講師

研究者番号：20322018

研究成果の概要（和文）：これまでに我々は、染色体欠失にはDNA修復機構の経路が関与しており、がんの発生・進展にはその分子機構の異常が関与するという結果を得た。今回、我々は膵臓癌の発生・進展をDNA修復異常の観点から追及した。膵臓癌細胞におけるDNA修復遺伝子（H2AX、MSH2、ATM）の発現量と局在を明らかにし、さらにそれぞれの症例の予後、stage、化学療法への反応性などにどのように関与しているかを追及中である。

研究成果の概要（英文）：We already reported that DNA double-strand break(s) (DSBs) repair are related to chromosomal deletions / aberrations. And this result suggested that aberrations of DSBs repair are reflected to some parts of tumorigenesis and developments in pancreatic cancer. In this study, we examined that the relationship of tumorigenesis in pancreatic cancer and aberrations of DSB repair genes. At first, we selected three DSBs repair genes, H2AX, MSH2 and ATM, and examined amount of expressions of these genes at surgical specimens. At the same time, we examined localizations of these genes at surgical specimens. At last, we will compare some clinical or pathological information and the expressions of these genes (on going).

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：消化器外科学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・消化器外科学

キーワード：pancreatic cancer, DNA repair gene, H2AX, MSH2, ATM

1. 研究開始当初の背景

以前、我々は、染色体欠失にはDNA修復機構の経路が関与しており、その分子機構の異常を明らかにすることで膵臓癌の発生、進展のメカニズムを推定することが可能であることを示している結果を得た。

2. 研究の目的

今回、我々は膵臓癌の発生と進展をDNA修復異常の観点から追及する。膵臓癌細胞におけ

るDNA修復遺伝子の発現と局在を明らかにし、実際の症例の予後、stage、化学療法への反応性にどのように関与しているか追及する。具体的にはH2AX、MSH2、ATMの各遺伝子についてみていくことにする。

3. 研究の方法

①膵臓がん臨床症例の腫瘍部の切片標本作製し、DNA修復遺伝子およびそれに関連した遺伝子の抗体を使用して免疫組織染色を施行して、膵臓がん組織・細胞内のそれらの

遺伝子の局在を明らかにするため免疫染色にて検討する。H2X、 γ H2AX、hMSH2、p53、ATM 抗体を使用。多重染色し関連性を検討する。

②同様の標本を利用して腫瘍の mRNA および核抽出液または細胞質抽出液を採取し、RT-PCR 法またはウェスタンブロット法にてそれぞれの遺伝子産物の発現量を明らかにするため、Sample をデータシートにまとめ mRNA を抽出し、また核、細胞質抽出液も回収する。PT-PCR を行い遺伝子産物の発現量を確認中。

③同様にして腫瘍の DNA を抽出し、これらの遺伝子の変異・欠失などを検索するとともに、DNA の構造自体がそれらの変異・欠失に影響をおよぼしているかどうかを明らかにするため、②と同様 DNA 抽出する。

4. 研究成果

①現在染色終了し、各因子の相関を統計解析中

②現在 mRNA および、核、細胞質抽出液回収終了。

③現在 DNA 抽出作業終了。

今後、それぞれの症例の予後・組織型・放射線化学療法への反応性などの情報を収集し、相関を検討する予定である。

5. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 秀樹 (SUZUKI HIDEKI)

群馬大学・医学部・講師

研究者番号：20322018

(2) 研究分担者

佐々木 滋 (SASAKI SHIGERU)

群馬大学・医学部・助教

研究者番号：50451711

茂木 晃 (MOGI AKIRA)

群馬大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：10323362

宮崎 達也 (MIYAZAKI TATSUYA)

群馬大学・医学部・助教

研究者番号：70372349

浅尾 高行 (ASAO TAKAYUKI)

群馬大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：40212469

桑野 博行 (KUWANO HIROYUKI)

群馬大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：90186560