

研究種目：基盤研究 (C)  
研究期間：2007～2008  
課題番号：19591451  
研究課題名 (和文) REG 遺伝子による癌化学療法・放射線療法の感受性予測とその増感誘導

研究課題名 (英文) REG I enhances chemo- and radiosensitivity in squamous cell esophageal cancer cells

## 研究代表者

佐藤 雄亮 (SATO YUSUKE)

秋田大学・医学部・助教

研究者番号：10431628

研究成果の概要：癌治療における放射線療法・化学療法へ期待は極めて大きい。本研究では Regenerating gene (REG) I が放射線療法・化学療法感受性マーカーとなり得るか、また REG I を用いた感受性獲得が可能かを検討とした。食道扁平上皮癌培養細胞を用いた研究で、REG I  $\alpha$  および  $\beta$  遺伝子は放射線療法・化学療法感受性マーカーであった。また REG I を遺伝子導入させることによって放射線・抗がん剤の感受性を獲得した。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,100,000	630,000	2,730,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：食道癌、遺伝子、化学放射線療法、感受性

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 癌治療における放射線療法・化学療法の進歩はめざましく、社会から寄せられる期待も極めて大きい。

(2) 信頼性のある放射線療法・化学療法の感受性マーカーを探し出す必要がある。

(3) 感受性のない患者に対していかにして感受性を獲得させるかが課題である。

## 2. 研究の目的

(1) Regenerating gene (REG) I が信頼性のある放射線療法・化学療法感受性マーカーとなり得るかを検討することを目的とした。

(2) Regenerating gene (REG) I を用いた放射線療法・化学療法感受性誘導を目的とした。

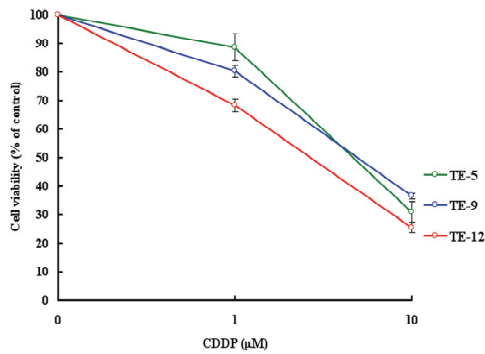
### 3. 研究の方法

(1) 食道扁平上皮癌培養細胞 TE シリーズを用い、REG I  $\alpha$  および  $\beta$  遺伝子の発現と放射線感受性、抗がん剤感受性を検討した。放射線  $\rightarrow$  5, 10Gy 照射、抗がん剤  $\rightarrow$  CDDP 添加とし、これらを単独、併用施行し感受性試験 (MTT assay) を行った。

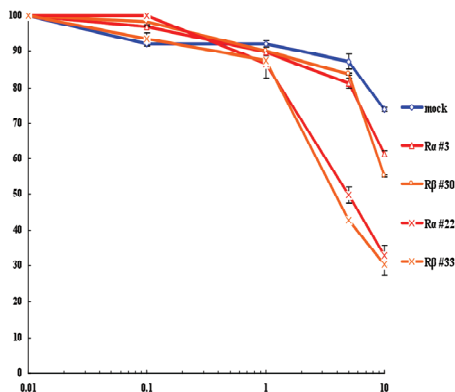
(2) REG 発現のない食道扁平上皮癌培養細胞 TE-5, 9 に REG I  $\alpha$  および  $\beta$  遺伝子を導入させ、これにより放射線感受性、抗がん剤感受性が増強されるかを検討した。

### 4. 研究成果

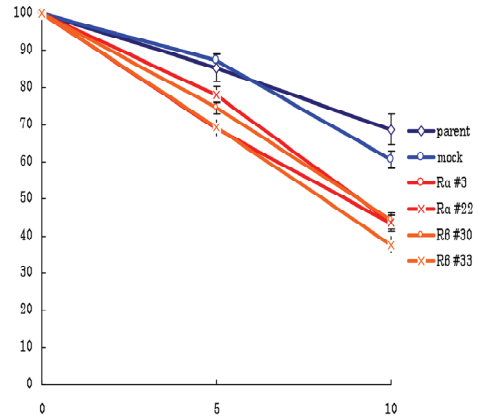
(1) CDDP を  $1\mu\text{M}$  添加したところ REG I 発現陽性細胞 TE-12 が陰性細胞と比較して有意に高い抗がん剤感受性を示した。



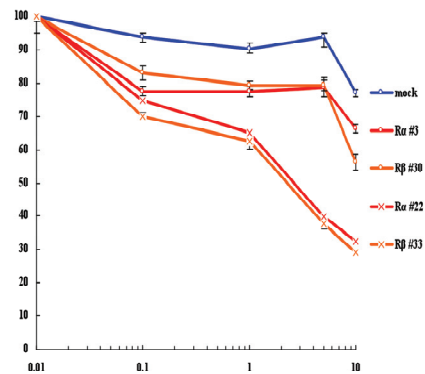
(2) CDDP  $10\mu\text{M}$  を添加したところ、REGI 導入細胞はコントロール細胞と比較して高い抗がん剤感受性を示した。



(3) 5, 10Gy 照射を行ったところ、REGI 導入細胞はコントロール細胞と比較して高い放射線感受性を示した。



(4) 放射線 5Gy に抗がん剤 CDDP を各々の濃度で添加したところ、REGI 導入細胞はコントロール細胞と比較して高い感受性を示した。



(5) REG I  $\alpha$  および  $\beta$  遺伝子導入により細胞周期を変える事なく、放射線および抗がん剤感受性を獲得することができた。

TABLE 2. Cell-Cycle Distribution in Control Cells and REG I Stable Transfectants

Cell lines	G1/G0 (%)	S (%)	G2/M (%)
TE-5 (parent)	34	23	43
TE-5 mock	38	25	37
TE-5 REG I $\alpha$ -1	40	36	34
TE-5 REG I $\alpha$ -2	40	25	35
TE-5 REG I $\beta$ -1	42	24	34
TE-5 REG I $\beta$ -2	38	27	35
TE-9 (parent)	39	28	33
TE-9 mock	44	25	31
TE-9 REG I $\alpha$ -1	42	27	31
TE-9 REG I $\beta$ -1	40	29	31

## 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)

Hayashi K, Motoyama S, Koyota S, Koizumi Y, Jingshuv W, Takasawa S, Hironaka A, Tsuchida S, Maruyama K, Saito H, Minamiya Y, Ogawa J, Sugiyama T. REG I enhances chemo- and radiosensitivity in squamous cell esophageal cancer cells. Cancer Science. 2008;15:3244-3251. 査読あり

〔学会発表〕 (計 1 件)

林香織、本山悟、丸山起誉幸、佐藤雄亮、宇佐美修悦、小川純一。食道扁平上皮癌における REGI 発現と化学放射線療法に対する感受性。2008 年 5 月、第 108 回日本外科学会定期学術集会、長崎。査読あり

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称：腫瘍の検査方法

発明者：杉山俊博、林香織、本山悟、小川純一、小代田宗一、小泉幸央、高澤伸

権利者：秋田大学

種類：技術分野

番号：特許願 H203271

出願年月日：2008年7月22日

国内外の別：国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 雄亮 (SATO YUSUKE)

秋田大学・医学部・助教

研究者番号：10431628

(2) 研究分担者

本山 悟 (MOTOYAMA SATORU)

秋田大学・医学部・講師

研究者番号：60292372

丸山 起誉幸 (MARUYAMA KIYOTOMI)

秋田大学・医学部・助教

研究者番号：80361228

(3) 連携研究者