

マイクロアレイを用いた、消化管がんの網羅的メチル化解析

渡邊 嘉行（聖マリアンナ医大 消化器・肝臓内科）

消化管がんはその臓器特異性から、内視鏡検査による早期がん発見を比較的可能にしてきたといえる。しかしながら、依然としてがん部位別死亡率では上位である。我々は、消化管がんにおけるエピジェネティクスな異常が、治療法選択のよき指標として、また治療後再発の予測診断への応用として、さらにジェネティックな異常との関連性について検討を行ってきたので最近の解析結果を 1. 食道がん、2 胃がん、3 大腸癌にわけて紹介する。

1. 近年進行食道がんに対して手術療法もしくは放射線化学療法 (CRT) が盛んに行われるようになり、治療効果をあげている。しかしながらこの 2 つの治療法は一長一短でありどちらの治療法を選択するかにより患者は悲惨な経過をたどる場合がある。この理由に、低侵襲かつ機能温存を可能とする放射線化学療法の治療感受性予測ができていないことが挙げられる。我々は、エピジェネティックな遺伝子異常がどのような形で新たな診断法・治療法につながり得るかを、網羅的エピジェネティクス解析から検討し候補遺伝子 CYP26C1 の同定に至ったので報告する。

2. 胃がんにおける DNA のメチル化異常がジェネティックな異常より高頻度に認めることに注目し、この異常を診断マーカーとして臨床応用すべく通常内視鏡観察時に破棄する胃洗浄廃液を用い、網羅的メチル化解析により臨床に応用可能な Sox17 遺伝子他の同定に成功したので報告する。

3. 我々は大腸がんにおける MLL3 遺伝子が今までに報告のないフレームシフト突然変異をはじめとするいくつかの共通した変異が存在することを突き止めたのでエピジェネティックな遺伝子異常、マイクロサテライト不安定性との関連を含めて報告する。