

分子診断学

1 構 成 員

	平成 25 年 3 月 31 日現在	
教授	0 人	
准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	0 人	(0 人)
助教（うち病院籍）	0 人	(0 人)
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	2 人	
医員	0 人	
研修医	0 人	
特任研究員	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	0 人	(0 人)
研究生	0 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	5 人	
合計	7 人	

2 教員の異動状況

金岡 繁（特任教授）（H19.10.1～現職）

岩泉 守哉（特任助教）（H24.9.1～現職）

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 24 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	4 編	(1 編)
そのインパクトファクターの合計	5.59	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	2 編	(2 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(4) 著書数（うち邦文のもの）	0 編	(0 編)
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	0 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Terada T, Kono S, Ouchi Y, Yoshida K, Hamaya Y, Kanaoka S, Miyajima H: SPG3A-linked hereditary

spastic paraplegia associated with cerebral glucose hypometabolism. Ann Nucl Med 27: 303-308, 2013. 1.502

インパクトファクターの小計 [1.502]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Hamaya Y, Kuriyama S, Takai T, Yoshida K, Yamada T, Sugimoto M, Osawa S, Sugimoto K, Miyajima H, Kanaoka S*: A Distinct Expression Pattern of the Long 3'-Untranslated Region Dicer mRNA and its Implications for Posttranscriptional Regulation in Colorectal Cancer. Clin Transl Gastroenterol 3: e17, 2012. 0
2. Tseng-Rogenski SS, Chung H, Wilk MB, Zhang S, Iwaizumi M, Carethers JM: Oxidative stress induces nuclear-to-cytosol shift of hMSH3, a potential mechanism for EMAST in colorectal cancer cells. PLoS One. 2012; 7(11): e50616, 2012. 4.092
3. 濱屋 寧、吉田賢一、栗山 茂、吉川 裕之、北川 哲司、金岡 繁*: ヘモグロビン-ハプトグロビン複合体を抗原にした検体検査による大腸がんスクリーニング能の検討. 日本消化器がん検診学会雑誌 50: 345-350, 2012. 0

インパクトファクターの小計 [4.092]

(2-1) 論文形式のプロシーディングズ

(2-2) レター

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 金岡 繁, 濱屋 寧, 栗山 茂: 糞便 RNA を用いた大腸癌の検査法 大腸癌 FRONTIER 5 (1) : 58-61, 2012. 0

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. 梶村春彦, 山田英孝, 陶 弘, 新村和也, 岩泉守哉, 嵩 眞佐子: 家族性胃癌, 癌と化学療法 40: 154-158, 2013. 0

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(4) 著 書

(5) 症例報告

4 特許等の出願状況

	平成 24 年度
特許取得数 (出願中含む)	2 件

1. 金岡 繁 「Method for detecting colorectal tumor」(出願中)

- 13/704.194 (米国) 2012 年 12 月 13 日
- 201180029067.2 (中国) 2012 年 12 月 13 日

5 医学研究費取得状況

(万円未満四捨五入)

	平成 24 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	1 件	(120 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	0 件	(0 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件	(0 万円)
(4) 財団助成金	0 件	(0 万円)
(5) 受託研究または共同研究	1 件	(400 万円)
(6) 奨学寄附金その他 (民間より)	2 件	(2,560 万円)

(1) 文部科学省科学研究費

1. 基盤研究C、「糞便RNA検査は潰瘍性大腸炎の診療に役立てることができるのか?」、平成24年度、120万円

(2) 厚生労働科学研究費

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

(5) 受託研究または共同研究

1. 検査会社と「糞便中の mRNA を標的にした大腸がん診断法 Fecal RNA Test の確立に関する共同研究」400 万円

6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表, 総括

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0 件	0 件
(2) シンポジウム発表数	0 件	0 件
(3) 学会座長回数	0 件	0 件
(4) 学会開催回数	0 件	0 件
(5) 学会役員等回数	0 件	4 件
(6) 一般演題発表数	2 件	

(1) 国際学会等開催・参加

- 1) 国際学会・会議等の開催
- 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演
- 3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表
- 4) 国際学会・会議等での座長
- 5) 一般発表

口頭発表

1. Iwaizumi M, Tseng-Rogenski S, Carethers JM: Amplification of 5FU resistance by DNA mismatch repair deficiency and subsequent MBD4 frameshift mutation. DDW 2012, San Diego, CA, USA. May. 2012.

ポスター発表

1. Iwaizumi M, Tseng-Rogenski S, Carethers JM: Acidic tumor microenvironment reduces DNA mismatch repair function but does not diminish 5FU-directed repair. DDW 2012, San Diego, CA, USA. May. 2012.

(2) 国内学会の開催・参加

- 1) 主催した学会名
- 2) 学会における特別講演・招待講演
- 3) シンポジウム発表
- 4) 座長をした学会名

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

1. 金岡 繁：日本消化器病学会学術評議員
2. 金岡 繁：日本消化器内視鏡学会学術評議員
3. 金岡 繁：日本消化器がん検診学会学術評議員
4. 岩泉守哉：日本消化器病学会東海支部評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0件	0件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

(2) 外国の学術雑誌の編集

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

- 金岡 繁：Journal of Gastroenterology（日本） 2回（4.16）
Cancer Science（日本） 1回（3.325）
日本消化器病学会雑誌（日本） 1回
日本消化器がん検診学会雑誌（日本） 1回
- 岩泉守哉：Gastroenterology (USA) 3回（11.675）

9 共同研究の実施状況

	平成 24 年度
(1) 国際共同研究	1 件
(2) 国内共同研究	5 件
(3) 学内共同研究	4 件

(1) 国際共同研究

1. Jean-François Beaulieu（カナダ Sherbrooke University）2010 年 2 月～糞便 RNA 検査による大腸がんスクリーニングに関する研究、試料の送付

(2) 国内共同研究

1. 金岡 繁：国立がんセンター 大腸がんスクリーニングに関する研究（フィールドワーク）

2. 金岡 繁：松島クリニック 大腸がんスクリーニングに関する研究（フィールドワーク）
3. 金岡 繁：浜松医療センター 糞便 RNA 検査の潰瘍性大腸炎活動性評価に関する研究
4. 金岡 繁：聖隷浜松病院 糞便 RNA 検査の潰瘍性大腸炎活動性評価に関する研究
5. 金岡 繁：松田病院 糞便 RNA 検査の潰瘍性大腸炎活動性評価に関する研究

(3) 学内共同研究

1. 金岡 繁：杉本 健（内科学第一） 消化管癌に関する研究、糞便 RNA 検査の潰瘍性大腸炎活動性評価に関する研究
2. 金岡 繁：三浦直行（生化学第二） 消化管癌に関する研究
3. 金岡 繁：相村春彦（病理学第一） 消化管癌に関する研究
4. 金岡 繁：前川真人（臨床検査医学） 消化管癌に関する研究

10 産学共同研究

	平成 24 年度
産学共同研究	1 件

1. 検査会社と「糞便中の mRNA を標的にした大腸がん診断法 Fecal RNA Test の確立に関する共同研究」

11 受賞

- (1) 国際的な授賞
- (2) 外国からの授与
- (3) 国内での授賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. Fecal RNA Test（糞便中の mRNA 発現を指標にした大腸癌診断法）の確立に向けて

我々は感度・特異度の高い非侵襲的大腸がん診断法である Fecal RNA Test を開発し、その有用性を報告してきた。現在大腸がんスクリーニングにおける便潜血検査と Fecal RNA Test の前向き比較試験を国立がんセンター、松島クリニックと共同で行い解析中である。

(金岡 繁、岩泉守哉、一内 栗山 茂)

2. 糞便を用いた新たなバイオマーカーの開発

non-coding RNA である microRNA (miRNA) が発がんに関与することが判明し、新たな診断マーカーになる可能性が報告されている。Fecal RNA Test は COX-2 mRNA などの mRNA マーカーを標的にしていたが、miRNA マーカーも有用なマーカーになりうるか検討を行った。5 つの miRNA マーカーの評価を行った結果、単独でのがん全体の感度は高くないが、進行腺腫や早期がんでの感度は 5 つの miRNA を組み合わせると、便潜血検査よりも有意に高いという特性が判明した。また、mRNA マーカーとの相補性があり、mRNA ならびに miRNA を組み合わせた RNA マーカーとして大腸がん診断マーカーとして構築中である。

(1 内 栗山 茂、金岡 繁)

3. 大腸がんにおける mRNA 3'末端非翻訳領域の変化の検討

最近、様々ながんにおいて Cyclin D1, IMP-1, Dicer, Rab10 などの mRNA の 3'末端の非翻訳領域 (UTR) が短縮していると報告された。これは短縮された mRNA は、遺伝子発現を制御する 20-22 塩基からなる microRNA の結合部位を欠くためその制御を回避し、遺伝子産物の安定化により癌化に関与すると考えられている。大腸癌では広範な microRNA (miRNA) 発現が低下し、miRNA のプロセッシングに関与する Dicer の発現低下がその低下の一因である。Dicer も 3'非翻訳領域 (UTR) に様々な miRNA が結合することにより転写後調節を受ける。3'UTR は polyadenylation (PA) を経て形成され、Dicer mRNA には近位と遠位側の PA signal をもつ長短の 3'UTR をもつ isoform が存在し、いずれも同じ蛋白をコードする。近位側で PA がおこる短い 3'UTR は miR-103/107 の結合部位が失われ、それらの制御を受けない。そこで、大腸がんの臨床検体を用いて検討を行った結果、癌部において Dicer の mRNA 発現レベルが正常部より低下し、しかも Dicer mRNA 3'UTR が短縮した isoform が、長い isoform より相対的に高くなっていった。また miR-103 の発現に癌部と正常部で差がなかったことより、大腸癌における Dicer 発現変化には、転写レベルに加えて転写後調節の異常が関与していることが判明した。

(金岡 繁)

4. 糞便 RNA 検査を用いた潰瘍性大腸炎診断バイオマーカーの開発

糞便中のヒト細胞由来の mRNA 発現を解析する手法を用い、CD45 などの mRNA 発現と潰瘍性大腸炎 (UC) の治療抵抗性や再燃予測などとの関連性を検証し、診断バイオマーカーとしての有用性について、近隣の病院と多施設共同研究にて検討中である。

(金岡 繁、岩泉守哉、1内 栗山 茂)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 我々が開発した Fecal RNA Test は、従来では困難と考えられていた糞便からの高分子 RNA の抽出を簡便・効率的に行うことを特徴としている。これまでに日米欧、中国とインドの計 16 件の特許の成立をみている。特許網の構築と並行して、糞便 RNA の自動抽出機の試作機の改良が進んでおり、検査法の実用化 (事業化) を目指し文部科学省の進める産学連携を強力に押し進めている。糞便 RNA の自動抽出機を用いて、大腸がんスクリーニングにおける免疫学的便潜血検査と Fecal RNA Test の前向き比較試験を行っており、近い将来結果が出る予定である。

また、糞便 RNA 検査が潰瘍性大腸炎の疾患活動性を反映する可能性があることが pilot study で判明した。現在多施設で前向きに症例登録を行い、その可能性について feasible study が行われており、来年度中にその結果が判明する予定である。

15 新聞、雑誌等による報道