

分子診断学

1 構 成 員

	平成23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)
助手(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)	4人
合計	6人

2 教員の異動状況

金岡 繁 (特任教授) (H19.10.1～現職)

濱屋 寧 (特任助教) (H19.10.1～現職)

金岡 繁 (客員教授) (H19.4.1～H19.10.1)

濱屋 寧 (客員助教) (H19.4.1～H19.10.1)

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成22年度
(1)原著論文数(うち邦文のもの)	2編 (0編)
そのインパクトファクターの合計	5.57
(2)論文形式のプロシーディングズ数	0編
(3)総説数(うち邦文のもの)	1編 (0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)

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. Satoshi Kono, Kenichi Yoshida, Naohisa Tomosugi, Tatsuhiko Terada, Yasushi Hamaya, Shigeru Kanaoka, and Hiroaki Miyajima: Biological effects of mutant ceruloplasmin on hepcidin-mediated internalization of ferroportin. BBA-Mol Basis Dis 1802 : 968-75, 2010. 4.14
2. Yamada T, Osawa S, Hmaya Y, Furuta T, Hishida A, Kajimura M, Ikuma M: Guggulsterone Suppresses bile acid-induced and constitutive caudal-related homeobox 2 expression in gut-derived adenocarcinoma cells. Anticancer Res 30:1953-60, 2010. 1.43

インパクトファクターの小計 [5.57]

(3) 総 説

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. Haruhiko Sugimura, Jian-Dong Wang, Hiroki Mori, Masaru Tsuboi, Kiyoko Nagura, Hisaki Igarashi, Hong Tao, Ritsuko Nakamura, Hiroko Natsume, Tomoaki Kahyo, Kazuya Shinmura, Hiroyuki Konno, Yasushi Hamaya, Shigeru Kanaoka, Hideki Kataoka, Xiao-Jun Zhou: Downregulation of EphA7 by hypermethylation in colorectal cancer. World J Gastrointest Oncol 2: 421-428, 2010 0

インパクトファクターの小計 [0.00]

4 特許等の出願状況

	平成22年度
特許取得数(出願中含む)	4件

1. 金岡 繁 : 「Method of Detecting Colon Cancer Marker」 取得特許
 - US7816077 (米国) 2010年10月19日
 - 244463 (インド) 2010年12月7日
2. 金岡 繁、濱屋 寧 : 「大腸腫瘍の検出方法」 出願
特願 2010-137460 2010年6月16日
3. 金岡 繁、吉田賢一、濱屋 寧 : 「潰瘍性大腸炎の検査方法」 PCT 出願
PCT/JP2011/052620 2011年2月8日

5 医学研究費取得状況

	平成22年度
(1) 文部科学省科学研究費	0件 (0万円)
(2) 厚生科学研究費	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)	4件 (4190万円)

(5) 受託研究または共同研究

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

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	1件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	2件
(6) 一般演題発表数	2件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

ポスター発表

- 1) Shigeru Kanaoka, Ken-ichi Yoshida, Yasushi Hamaya, Mutsuhiro Ikuma, Akira Hishida : Fecal RNA Testing Using Quantitative Real-time RT-PCR for Detecting Colorectal Cancer and Adenoma 2010 年 5 月 2 日 (2010DDW in New Orleans.)
- 2) Yasushi Hamaya, Shigeru Kanaoka, Ken-ichi Yoshida, Mutsuhiro Ikuma, Akira Hishida : Factors that contribute to the fecal cyclooxygenase 2 mRNA expression in subjects with colorectal cancer and Adenoma 2010 年 5 月 2 日 (2010DDW in New Orleans.)

(2) 国内学会の開催・参加

4) 座長をした学会名

1. 金岡 繁：第 80 回日本消化器内視鏡学会総会 2010 年 10 月 横浜市

(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

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

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

金岡 繁：Br J Cancer (イギリス) 1 回 (4.346)

金岡 繁：J Experi & Clin Cancer Res (イタリア) 1回 (1.274)

金岡 繁：Tumor Biology (スイス) 1回 (1.940)

9 共同研究の実施状況

	平成22年度
(1)国際共同研究	0件
(2)国内共同研究	2件
(3)学内共同研究	4件

(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) 学内共同研究

1. 金岡 繁：伊熊陸博（内科学第一） 消化管癌に関する研究
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：梶村春彦（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22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」

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 COX-2 をはじめ 4 つのマーカーをパネルとして大腸がんスクリーニングにおける便潜血検査と Fecal RNA Test の世界初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実施中である。

(金岡 繁、濱屋 寧)

2. 糞便 RNA 自動抽出装置の開発

Fecal RNA Test の実用化（事業化）に向けて、糞便 RNA 抽出の安定化・効率化ならびに工程簡略化を行ってきた。これまでの知見をもとに糞便 RNA の自動抽出装置の開発を進め、昨年度末にプロトタイプの作成をみた。今年度はその改良を重ね工程の自動化を推進している。前記した大腸がんスクリーニングにおける便潜血検査と Fecal RNA Test の前向き比較試験には、この自動化装置を用いたプロトコルを取り入れており、事業化を意識した

研究を推進している。

(金岡 繁、濱屋 寧)

3. 大腸がんと腺腫における糞便中 COX-2 と beta2- microglobulin mRNA 発現の手術前後における変化

前年度に糞便中のマーカー発現レベルが、腫瘍由来と考えるのが妥当であり、その発現レベルは腫瘍の大きさ、腫瘍組織での各マーカーの発現レベルが影響を与えており、腫瘍の占拠部位には影響されないことを論文報告した。さらに糞便中のマーカー発現レベルが腫瘍由来であることを確認するため、大腸がん、腺腫症例の手術または内視鏡的切除前後での糞便中のマーカー発現レベルの変化の検討を行った。糞便中の COX-2 mRNA は腫瘍摘除後ほぼ発現なしになったが、beta2- microglobulin (B2M) mRNA 発現は低下するも一定の発現を認めた。また糞便中の COX-2 mRNA 発現低下は腫瘍の大きさに良く相関し、糞便中の B2MmRNA 発現低下は腫瘍の大きさではなく切除腸管長に相関した。つまり糞便中の COX-2 mRNA は腫瘍のみに由来し、糞便中の B2MmRNA 発現は正常腸管粘膜と腫瘍の両者に由来することが判明した。

(金岡 繁、濱屋 寧)

4. 大腸癌における mRNA 3' 末端非翻訳領域の変化の検討

最近、様々な癌において 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 micro RNA 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。しかし、この報告は培養細胞株での検討であるため、臨床検体を用いて確認するためリアルタイム RT-PCR を用いた測定系を確立した。現在 DICER を用いた検討を行っているが、興味深い結果を得ている。

(濱屋 寧、金岡 繁)

5. 大腸癌における長鎖 noncoding RNA である HOTAIR 発現の検討

転写制御に関与する長鎖 noncoding RNA の報告が急増している。そのひとつである HOTAIR は polycomb group proteins との結合を介し、転移抑制遺伝子の転写を抑制していることが乳癌で報告された。しかし大腸癌における HOTAIR の発現についての報告はなく、臨床検体を用いて発現を検討した。癌全体としては正常部に比し、発現の亢進は認めなかったが、遠位大腸癌では正常部より発現が亢進するという興味ある結果を得た。

(濱屋 寧、金岡 繁)

6. 糞便中の microRNA 発現を指標にした大腸がん診断法の開発

microRNA (miRNA) は約 20 ~ 22 塩基からなる短い non-coding RNA で、転写後制御あるいは翻訳制御により mRNA の発現を調節する。大腸がんを含め多くの消化器がんでは一部の miRNA の発現亢進し発がん・促進に関与することが報告されている。そこで、我々は糞

便中の mRNA 発現を指標にした大腸がん診断法と同様に、糞便中の miRNA 発現を指標にした大腸がん診断法の開発を行っている。現在測定系が確立し、具体的な miRNA の発現解析を行っているが、興味ある結果を得ている。

[栗山 茂 (第1内科)、金岡 繁、濱屋 寧]

13 この期間中の特筆すべき業績, 新技術の開発

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1つの特徴としているが、平成15年この手法をもとに申請した特許が今年度までに世界で12件の成立をみている。特許網の構築と並行して、昨年度作成された糞便 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。

14 研究の独創性, 国際性, 継続性, 応用性

1. 便潜血検査に代わる大腸がんスクリーニング法を目指し、DNA, RNA, 蛋白を対象にした新しい診断法が開発され、その競争が世界中で行われている。我々が開発した Fecal RNA Test は、糞便から RNA を抽出し標的の遺伝子発現を解析する大腸がん診断法であり、糞便より抽出が困難と考えられていた RNA の抽出を短時間に効率的に可能としたこと、Fecal RNA Test の実用性を世界に先駆け報告していること、現行のスクリーニング法で最も精度が高い免疫学的便潜血検査より高い精度をもつことを初めて報告したことなどから、オリジナリティーのある研究として評価されている。EBM の向上のため便潜血検査との比較的大規模な前向き研究が開始されたこと、また単に研究のためだけでなくその成果を臨床応用するため産学連携を進めており、実用化(事業化)のために総合的な取り組みを行っている。

15 新聞, 雑誌等による報道

1. 平成22年9月5日 SBS ラジオ サンデークリニック「大腸がん」(8:00-8:30) に出演。