

ID No.	2118
研究課題名	新規の大腸癌発癌経路である Serrated pathway における腸内細菌の関与に関する研究
研究代表者	谷内田 真一(大阪大学大学院医学系研究科がんゲノム情報学・教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	柴田 龍弘(東京大学医科学研究所・教授)
研究報告書	
<p>国立がん研究センター・中央病院 内視鏡科ならびに大阪大学医学部附属病院 消化器内科を受診し、文書による説明同意を受け、大腸内視鏡検査を受ける患者を対象として研究を進めてきた。患者には25ページ475項目に及ぶ詳細な食事等の「生活習慣などに関するアンケート」と腸管洗浄剤内服後の初回便を直ちに凍結保存し、メタゲノム解析(全ゲノム ショットガン・シークエンス)とメタボローム解析(キャピラリー電気泳動-飛行型質量分析計)を行っている。これまでに上述のような大腸内視鏡所見や臨床情報、生活習慣に関するアンケートが紐づいた3,660症例以上の凍結便を収集してきた。</p> <p>これまでに本事業の支援を受けて、大腸癌の前癌病変である腺腫(Tubular adenomaやTubulovillous adenoma、Villous adenoma)や粘膜内癌を有する患者の「腸内環境」を上述の解析法で検討し報告してきた(Yachida S, Shibata T et al. Nat Med 2019)。これらの病期において特徴的な細菌群や代謝物質が同定された。</p> <p>近年、新たに鋸歯状病変(Serrated adenoma)から発癌するSerrated pathwayが注目されている。上述の腺腫(Tubular adenomaなど)と比較すると頻度は低いが、これらの鋸歯状病変の坦癌率は約10%であり、通常型腺腫(Tubular adenomaなど)と同程度の発癌ポテンシャルを有していると考えられている。このうちSessile serrated adenoma/polyp(SSA/P)は右側結腸や盲腸に多く認められ、既に<i>BRAF</i>変異が高率に認められ(Yachida S et al. Am J Surg Pathol 2009)、臨床像や遺伝子異常のFirst hitが異なることが明らかになっている。</p> <p>2020年度は、国立がん研究センター・中央病院と大阪大学医学部附属病院において、これらの鋸歯状病変を有する患者を積極的にリクルートし、凍結便と「生活習慣などに関するアンケート」の収集を行ってきた。これまでに約40例の鋸歯状病変を有する患者のサンプルを収集した。現在、これらの凍結便からDNAの抽出を行っている。今後は、これらのDNAを用いてライブラリーを作製し、全ゲノム ショットガン・シークエンス解析を予定している。</p>	