

本研究では、潰瘍性大腸炎（UC）における炎症性発癌の分子メカニズムを明らかにし、腫瘍合併例の絞り込みに向けたバイオマーカーを探索すべく UC 直腸炎症粘膜、および腫瘍部の遺伝子変異と遺伝子メチル化との関連を検討することを目的とした。UC 患者の直腸炎症粘膜、非炎症部粘膜および腫瘍部の DNA メチル化異常の系統的な解析により、UC 炎症大腸粘膜では非炎症粘膜に対し、DNA メチル化が亢進しており、高度炎症例や癌合併例との関連が認められた。網羅的遺伝子メチル化解析では、重症 UC では軽症例に比較し、特に CG 含有率の高い CpG islands を中心に遺伝子メチル化が亢進しており、メチル化されている遺伝子群と特定の pathway に有意な関連を認めた。UC 患者の炎症粘膜で蓄積し得る微量な遺伝子変異を定量的に解析するための方法として、PCR で増幅した候補遺伝子領域を次世代シーケンサーによりシーケンスを行い、微量な遺伝子変異を検出する方法に関して検討を重ねた。これまでに行った検討により本方法により関心領域を 200 万リード以上に増幅できることを確認した。微小変異を正確に同定するアルゴリズムの構築を今後検討する。

UC 大腸組織における Bisulfite pyrosequencing による遺伝子メチル化解析

