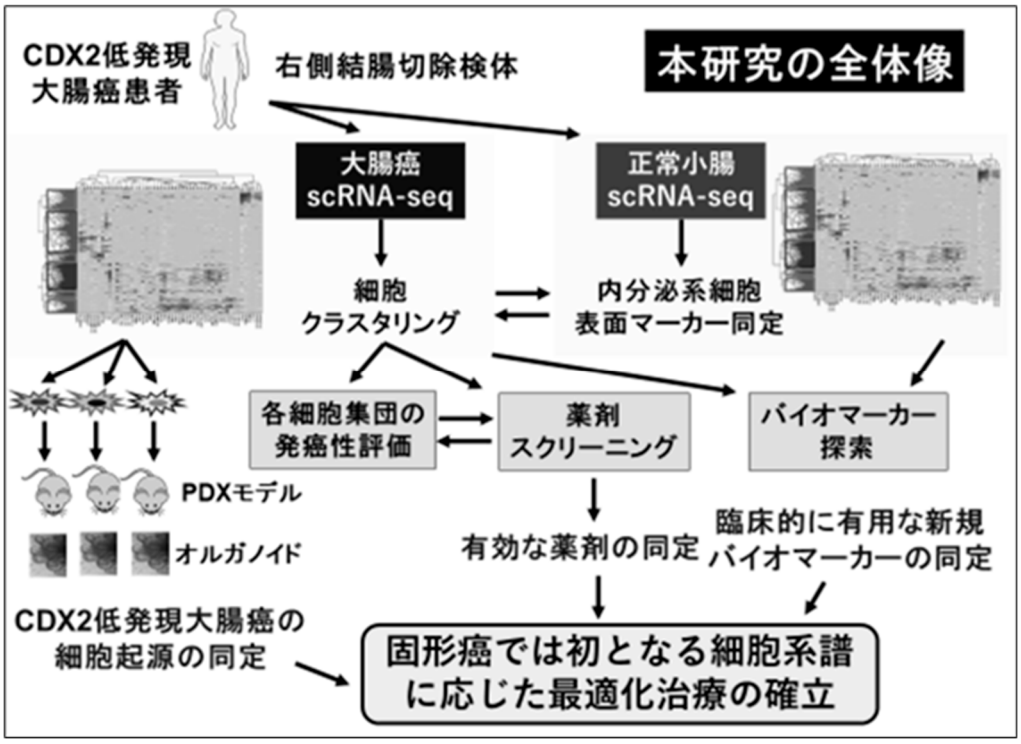
190 CDX2低発現大腸癌の細胞起源に基づく新規治療法の開発

国際医療福祉大学 三田病院 消化器外科　　向山　順子

大腸癌の死亡数は増加の一途にあり、サブタイプに応じた最適化治療の確立が喫緊の課題である。我々は、大腸癌の予後不良なサブタイプとして、腸管の発生や維持に不可欠なマスター遺伝子であるホメオボックス転写因子 CDX2 の発現が低下した大腸癌に注目してきた。CDX2 低発現大腸癌は通常は根治切除のみで経過が良好であるステージ 2 の病期でも極めて予後が悪く術後の転移再発率が高い。

本研究では CDX2 低発現大腸癌の遺伝子特性を明らかにするために、臨床検体のシングルセル解析を行った。また、CDX2 低発現大腸癌と大腸癌関連マイクロ RNA の関係を明らかにするために、大腸癌細胞株 HCT116 を用いて、CDX2 の発現した細胞を作製し、リアルタイム PCR 法で大腸癌関連マイクロ RNA の変化を評価した。また、TCGA を解析し、CDX2 と大腸癌関連マイクロ RNA の発現を解析した。さらに、大腸癌臨床検体の免疫組織学的染色を行い、CDX2 低発現群と高発現群に分け、血漿中の細胞表面マーカーの発現を ELISA で評価した。

CDX2 低発現大腸癌における大腸癌関連マイクロ RNA の発現解析を行い、同大腸癌では miR-221 の発現が著明に上昇していることを明らかにした。さらに、大腸癌患者の血漿の解析を行う事で、CDX2 低発現大腸癌は通常の大腸癌とは異なる細胞表面マーカーの上昇がみられ、新たなバイオマーカーとなる可能性が示唆された。本研究では、CDX2 低発現大腸癌を多角的に解析することで、CDX2 低発現大腸癌の細胞起源の解明につながる知見を得た。今後は、薬剤負荷試験等の臨床応用を目指した研究を展開していく予定である。



本研究の全体像

現在の所属：東京大学 医科学研究所