

研究区分		一般共同研究
研究課題		質量分析型迅速がん診断システムを用いた大腸がんの新規診断法の開発と発がんメカニズムの解明
研究代表者	所属・職名・氏名	山梨大学・助教・吉村健太郎
	所属・職名・氏名	山梨大学・教授・竹田扇
	所属・職名・氏名	早稲田大学・招聘研究員・田邊國士
受入担当教員	職名・氏名	教授・源利成
【研究目的】	本研究では山梨大学と島津製作所で共同開発した極微量の検体を大気圧下で質量分析が可能な装置 (PESI-2020) を用いて、大腸がん検体の迅速診断システムを構築することを目的とする。 またシステム開発の中で得られたデータベースに存在する、大腸の非がん部粘膜及び、がん組織のマススペクトルを統計解析することで、大腸がん特異的な生体分子のプロファイルを炙り出し、発がんメカニズムの解明や、治療法開発の基盤を形成することを目的とする。	
【研究内容・成果】	得られた成果と今後の展望 (1) 大腸組織の測定条件検討：大腸検体からイオン強度の高いマススペクトルを再現性良く取得可能な条件の検討を行った。種々の溶媒を検討したところ、約 2 mm 角の組織を 100 μl の 50%エタノールで破碎後、遠心上清を測定することで目的とするクオリティーのマススペクトルを得ることが可能となった。 (2) 多数検体の測定とデータベースの構築：79 患者より得られた非がん部及びがん部検体を質量分析し、1580 スペクトルからなるデータベースを構築した。また、種々の患者情報をラベル化し、マススペクトルに連結した関係データベース (RDB) を構築した。RDB が構築されたことで、上記 2 つの目的夫々に応じた解析が可能となった。 (3) 統計解析：今回得られたマススペクトルデータは一つが 20,000 項目からなるため、統計解析を用いて非がんとかんの差異を比較した。統計解析を行う目的は大きく二つに分けられ、一つはマススペクトルのデータを基に、非がんとかんを判別 (診断) することである。もう一方は、がん部で特異的に変化するピーク (がんマーカー) の検出である。 ・がん診断：得られたマススペクトルを主成分分析で比較したところ、非がん部とがん部それぞれがクラスターを形成することが明らかとなった (図 1)。現在更に判別分析を用いて、盲検検体の非がん/がんを診断するシステムの構築を進めている。 ・マーカー探索：非がん部およびがん部より得られたマススペクトルを比較したところ、がん部特異的に発現量が増加/減少するピークを見いだした (図 2)。今後は有意差検定を行い、がんマーカーとなりうるターゲットピークを決定し、さらに分子の同定を試みる。 図1、スペクトルの主成分分析 非がん部とがん部それぞれが特徴的なクラスターを形成している 図2、非がん部とがん部69検体ずつの平均化スペクトル比較	
【成果等】	【主な論文発表】	なし
	【学会発表】	なし
	【その他特筆事項】	なし