

次世代シーケンサーによる DNA 修復遺伝子の発現解析と大腸がん個別化治療への応用

名古屋市立大学大学院医学研究科

消化器・代謝内科 助教

久保田英嗣

名古屋市立大学大学院医学研究科

消化器・代謝内科 臨床研究医 澤田 武

研究の進展と成果

DNA 修復遺伝子の発現について、大腸癌細胞株を用いた検討を行った。Western blot 法により発現を確認したところ、DNA 修復遺伝子の一つである Ataxia Telangiectasia Mutated (ATM) の発現レベルが、細胞株間で異なっていた。DNA 障害誘導を介し殺細胞効果を示す CDDP などの抗腫瘍薬の効果について ATM 発現レベルとの相関について検討したところ、ATM 低発現細胞株で高い感受性を認めた。ATM 阻害剤や shATM 発現ベクターの導入により作製した ATM knockdown 大腸細胞株を用い、抗腫瘍薬の感受性における ATM の役割について検討中である。さらに、われわれがこれまでに作製した、抗癌剤耐性大腸癌細胞株の遺伝子発現について、マイクロアレイを用い検討したところ、ATM を含む DNA 修復遺伝子の発現の増強が確認された。

次世代シーケンサーによる解析については、現在内視鏡下にサンプルを回収し、cDNA を抽出し、随時シーケンスを行っている。サンプルの集積がある程度の数量に達した時点で、遺伝子発現と予後、化学療法感受性などの各種臨床パラメータとの相関を解析する予定である。