

課題番号37

## Vasohibin の発現が大腸癌の発生・進展に果たす役割の解明

### [1] 組織

代表者：大西 宏明  
(杏林大学医学部 臨床検査医学)  
対応者：佐藤 靖史  
(東北大学加齢医学研究所)  
分担者：  
正木 忠彦 (杏林大学 消化器外科)  
杉山 政則 (杏林大学 消化器外科)  
紅谷 鮎美 (杏林大学 消化器外科)  
大塚 弘毅 (杏林大学 臨床検査医学)

研究費：物件費30万円、旅費0万円

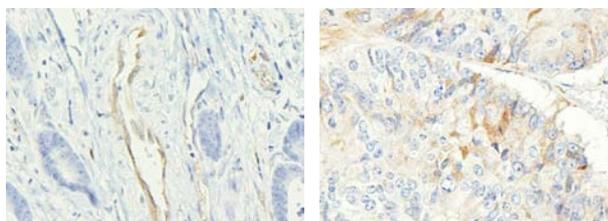
### [2] 研究経過

Vasohibin (VASH) は血管新生関連分子の一つである。VASH1 は血管内皮細胞に発現し、血管新生のネガティブフィードバックを行う。VASH2 は VASH1 のホモログであり、癌細胞に発現し、腫瘍の血管新生を促進する。これまでいくつかの癌種において、VASH1 は癌の血行性転移やリンパ行性転移の制御に関与していることが明らかになっており、VASH1 と VASH2 のバランスが癌の進展に関係していると考えられる。本研究では、手術で切除した大腸癌組織において VASH1, VASH2 の発現を測定し、病期や予後などの臨床情報との関連を明らかにする。また、原発巣切除前後に血漿中の VASH1 を測定することで、癌の進展、転移との関係を明らかにする。これらの成果により、vasohibin の発現が癌の発生、進行、転移に果たす役割を解明し、大腸癌の新たな層別化や治療法の開発に寄与することを目的とし、研究を行った。

図. 大腸癌における免疫染色

VASH1

VASH2



以下に、研究活動状況の概要を記す。

- 1) 2015年4月～2016年9月に杏林大学病院で手術を行った大腸癌患者65例を対象とし、ELISA法で術前・術後の血漿中のVASH1、VEGF値を測定した。
  - 2) 大腸癌組織の薄切標本にてVASH1, 2の免疫染色を行った。
- ELISA法、免疫染色の手順と抗体は、東北大学加齢医学研究所から提供して頂いた。
- 3) 平成28年1月23～24日、平成29年2月4～5日に蔵王にて行われた第11回、第12回Vasohibin研究会に参加し、学外研究者と交流を行った。

### [3] 成果

#### (3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

- 1) 血漿中VASH1値は、術前・術後の測定値には大きな変化みられなかったが、個体差は12～2000fmol/ml以上と大きかった。術前の値に注目すると、術後に転移・再発があった症例では平均23.27fmol/ml、なかった症例では113.17fmol/mlと有意差がみられ、術前VASH1値が予後不良因子になり得る可能性が示唆された。今後、VEGFとの相関についても検討する予定である。
- 2) VASH1に関しては、光学顕微鏡200倍視野で、癌先進部と、正常組織との境界部において、微小血管数とVASH1陽性の微小血管数の比を測定。VASH2に関しては、癌先進部でのVASH2陰性、弱陽性、強陽性に分類した。今後、免疫染色の結果と癌の進行度や予後との関連について検討を続ける予定である。

#### (3-2) 波及効果と発展性など

血管新生関連分子であるvasohibin分子の発現の解明により、大腸癌の発生や進行、転移の機序に関して新たな知見が得られる可能性がある。このような成果により、大腸癌における血管新生阻害薬などの抗腫瘍薬の新たな適応や、vasohibin分子に直接作用する薬剤による大腸癌の新たな治療法の開発に寄与することも視野に入れる。

### [4] 成果資料

なし