

課題番号 61

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 10 万円

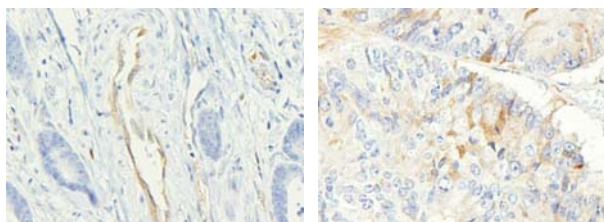
[2] 研究経過

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 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、平成 30 年 2 月 25 日に蔵王にて行われた第 11 回、第 12 回、第 13 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、個体差は大きくばらついていたが、術前から原発巣切除後 30 日かけて低下する傾向がみられた。また有意差は出なかったが、病期の進行に伴い術前 VASH 値の平均値が低下している傾向があった。観察期間中に術後転移・再発があった症例でも、有意差はみられなかったが、再発群の VASH 値が低い傾向があり、予後不良因子になり得る可能性が示唆された。

2) 光学顕微鏡 200 倍視野で癌先進部を観察し、VASH1 に関しては微小血管数と VASH1 陽性の微小血管数の比を測定、VASH2 に関しては VASH2 陰性、弱陽性、強陽性に分類した。

VASH1 はすべての症例で染色されたが、血中 VASH1 濃度との相関はみられず、血中の VASH1 値は癌由来だけではなく全身の血管床からの分泌による影響が大きいと考えられた。現在のところ VASH1、VASH2 に明らかな関連はみられていないが、癌の進行度や予後との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。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

(論文発表なし)