

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

「遺伝子メチル化解析による潰瘍性大腸炎関連大腸癌高リスク群絞り込みの検討」

研究協力者 田原智満 藤田保健衛生大学消化管内科 講師

研究要旨：遺伝子メチル化の UC における発癌高危険群絞り込みの可能性を含めた臨床意義を明らかにするために、UC 直腸炎症粘膜、非炎症部粘膜および腫瘍部の DNA メチル化系統的に解析した。DNA メチル化は癌発症リスクが上昇する長期罹病患者の直腸粘膜で特に高度であり、N33、DPYS など特定の遺伝子のメチル化が癌合併例の非腫瘍背景粘膜で亢進していることを見出した。

共同研究者

平田一郎（藤田保健衛生大学消化管内科）
中野尚子（藤田保健衛生大学消化管内科）
長坂光夫（藤田保健衛生大学消化管内科）
中川義仁（藤田保健衛生大学消化管内科）
大宮直木（藤田保健衛生大学消化管内科）
柴田知行（藤田保健衛生大学消化管内科）

として慢性炎症・細胞回転亢進・酸化ストレスなどが推察された。

E. 結論

UC 患者の発癌には慢性炎症の持続による遺伝子メチル化の蓄積が重要と考えられ、癌リスク群絞り込みのバイオマーカーとしての可能性が示唆された。

A. 研究目的

遺伝子メチル化の UC における発癌高危険群絞り込みのバイオマーカーとしての可能性を含めた臨床意義を明らかにする。

F. 健康危険情報

該当なし

B. 研究方法

UC 患者の臨床検体を用い、直腸炎症粘膜、非炎症部粘膜および腫瘍部の DNA メチル化異常を定量的に解析した。本研究は藤田保健衛生大学の倫理審査の承認を得て行った。

G. 研究発表

1. 論文発表

Tahara T, Shibata T, Okubo M, et al. .DNA methylation status of epithelial mesenchymal transition (EMT)--related genes is associated with severe clinical phenotypes in ulcerative colitis (UC). PLoS One. 2014; 9: e107947.

2. 学会発表

該当なし

C. 研究結果

UC 患者の直腸炎症粘膜では特に CG 含有率の高い CpG islands と呼ばれる部位を中心に DNA メチル化が亢進しており長期罹病患者・癌合併例において特に顕著であった。

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

D. 考察

UC 患者における遺伝子メチル化のメカニズム

1. 特許取得

該当なし

2．実用新案登録

該当なし

3．その他

該当なし