通常型膵癌における AGR2(Anterior gradient 2)の発現と EMT の関与及び生物学的意義の解明

・はじめに

膵臓癌は見つかった時に手遅れになりやすい、極めて悪性度の高い癌です。最近の研究によって、膵癌の腫瘍内では、癌細胞だけではなく線維芽細胞という細胞が存在し、癌細胞の悪性度の上昇に役立っていることが最近の研究で明らかになってきました。

Anterior gradient 2(AGR2)は、細胞内で蛋白質生成の最終段階に関わっており、粘液を産生する臓器においてその細胞内に豊富に存在する蛋白質です。癌においては膵臓癌以外にも様々な種類の癌でその存在が報告されており、その存在の有無と癌悪性度との関連に関する報告も多くなされています。

上皮間葉移行(EMT)は上皮細胞が、間葉細胞様に変化することによって癌細胞の浸潤や転移が可能となり、癌の進展を促進する機構で、これまで様々な種類の癌において報告されています。

私たちは膵臓癌における癌細胞において AGR2 存在の有無と癌の悪性度、膵臓癌に対する生存率との関連を調査することにより、膵臓癌の治療及び早期診断に役立ち、ひいては膵臓癌患者さんの生命予後の改善につながると考えています。

・対象

1995 年 1 月 1 日から 2011 年 12 月 31 日までに膵臓癌を手術で切除され、九州大学形態機能病理学において病理診断を行った、およそ 200 例を対象にします。

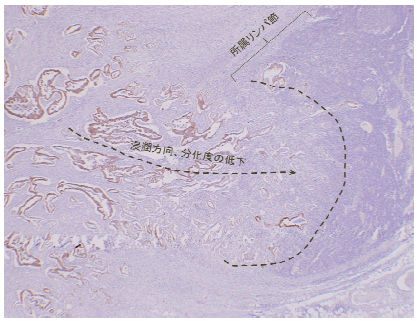
対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。

・研究内容

① すでに手術によって切除された膵臓癌のパラフィン切片を使って、AGR2 の免疫組織化学染色を行い膵癌細胞における AGR2 発現について調べます。

② その発現の多寡により、癌の悪性度（大きさ、再発や余命など）との関連があるかどうかを調査します。

③ 共同研究先である、九大病院臨床腫瘍外科において作成された、新鮮切除組織から培養して得た線維芽細胞を用いて癌細胞の浸潤能増加や AGR2 発現の変化などを検討します。



膵臓癌における AGR2 発現（免疫組織化学染色）

④ 線維芽細胞が放出する物質には癌細胞の悪性度を増加させる増殖因子があることが知られています。線維芽細胞と膵癌細胞株を培養した培養液におけるそれらの増殖因子を計測し、それらが AGR2 の発現に影響する可能性を検討します。

この研究を行うことで患者さんにとって、日常診療以外の余分な負担が生じること

はありません。

・個人情報の管理について

形態機能病理学において、患者氏名およびカルテ番号は消去され、代替する登録番号にて連結可能匿名化しております。この際、登録番号とカルテ番号の対応表のファイルにはパスワードを設定し、形態機能病理学分野内の、外部と接続できないパソコンで管理します。このパソコンを設置する部屋の鍵は、研究責任者のみが保有し、入退室を管理します。このため、第三者が、当分野の職員やデータベースへの不正アクセスを介さずに、直接患者を識別できる情報を閲覧することはできません。

ヒト線維芽細胞の供与については、当院臨床腫瘍外科において「課題名：固形癌における腫瘍形成性、増殖性、浸潤性に関する細胞集団の分子生物学的解析」として術前に十分な説明とともに同意をいただいた患者さん病変部のみから作成されたものを使用しております。その情報は、当院第１外科のホームページ(http://www.med.kyushu-u.ac.jp/surgery1/)にてご確認いただけます。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は一切含まれません。また、本研究で得られたデータを別の研究に２次利用する可能性がありますが、その場合は、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査、承認を受けた上で利用させていただきます。

・研究期間

研究を行う期間は承認日より 2014 年 3 月 31 日までです。

・医学上の貢献

本研究により被験者となった患者さんが直接受けることができる利益はありませんが、研究成果は膵臓癌における新しい治療標的や早期診断マーカーの開発の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性が高いと考えます。

・研究機関

研究責任者：　九州大学大学院医学研究院　形態機能病理学　教授　小田　義直
研究実施担当者：九州大学大学院医学研究院　形態機能病理学　准教授　相島　慎一
九州大学大学院医学系学府　大学院生　水内　祐介

連絡先：〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1
Tel 092-642-6065
担当： 水内　祐介