

大腸癌におけるDNAポリメラーゼδとDNAポリメラーゼεの校正機能異常と癌関連遺伝子変異についての検討

当研究は当第二外科において1994年～1998年に大腸癌を切除された方を対象に研究させていただきます。

【はじめに】

細胞が分裂して増殖する際、細胞内のDNAも倍化して分配される必要があります(複製)。このDNAの複製には数種類のDNAポリメラーゼという酵素が関与します。この際、一定の頻度で誤った塩基(DNAを構成する4つの因子:アデニン、シトシン、グアニン、チミン)が取り込まれますが、それらはDNAポリメラーゼδとDNAポリメラーゼε自身が有する校正機能、更にはミスマッチ修復機構という、誤った塩基を認識し除去する機構によって順次修復されます(図1)。

遺伝子変異によりDNAポリメラーゼの校正機能が低下することで、細胞では自然突然変異頻度が上昇すること、マウスでは癌が好発することが示されています。

しかし、ヒトではこれまでのところ、校正機能を担う部位の遺伝子変異は報告されていません。そこで、大腸癌におけるDNAポリメラーゼの校正機能異常と癌関連遺伝子変異との関連を明らかにすることを目的としました。

【研究内容】

当九州大学第二外科において切除された大腸癌症例の病変において、DNAポリメラーゼδとDNAポリメラーゼεの校正機能を担う部位の遺伝子変異の有無を調べます(図2)。

この変異解析の結果と癌の状態を比較し、この変異が癌の発生に関係あるかどうか検討します。

【患者さんの個人情報の管理について】

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。

もし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。

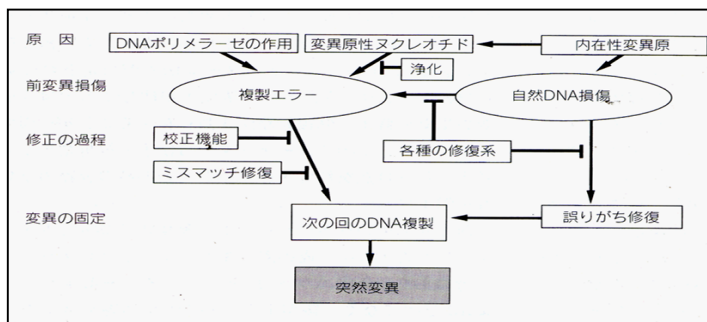


図1:蛋白質核酸酵素 2001年 より改編し引用

【研究期間】

研究を行う期間は承認日から2011年3月31日までと考えております。

【医学上の貢献】

この研究により発癌メカニズムの一つの経路を解明できれば、医学上の貢献はあるものと考えます。

【研究機関・組織】

九州大学大学院 消化器・総合外科(第二外科)

- | | |
|----------------|-------------|
| 教授 | 前原 喜彦 (責任者) |
| 准教授 | 掛地 吉弘 |
| 講師 | 森田 勝 |
| 助教 | 佐伯 浩司 |
| 助教 | 吉永 敬士 |
| 医員・大学院生 | 吉田倫太郎 |
| 九州がんセンター 臨床研究部 | |
| 室長 | 織田 信弥 |

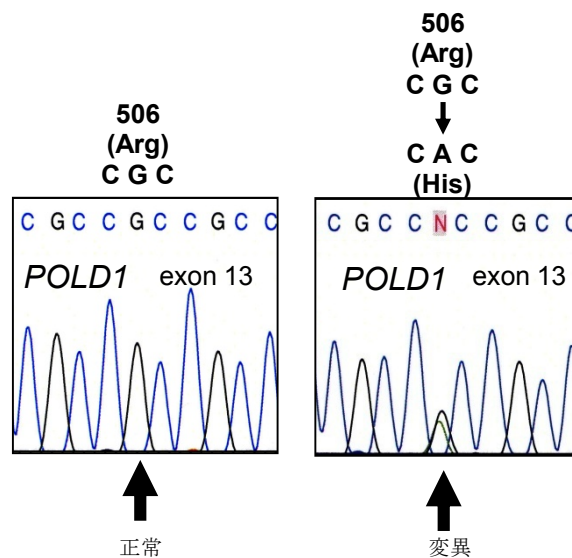


図2:大腸癌細胞株におけるPOLD1遺伝子の塩基配列

連絡先: 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1

Tel 092-642-5466 (第二外科内:掛地吉弘、吉田倫太郎)